

**BLUEFIELDS INDIAN & CARIBBEAN UNIVERSITY**

**BICU**



**ESCUELA DE MEDICINA**

**MONOGRAFIA PARA OPTAR EL TÍTULO DE DOCTOR EN  
MEDICINA Y CIRUGIA.**

**Comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados del VIH  
en el municipio de Puerto cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe  
Norte en el periodo de enero a Diciembre 2017**

**Autoras:** Bra. Luz Marina Benavidez Nicho.  
Bra. Kaira Samara Kandler Cornelio.

**Tutora:** Dra. Marlín Guzmán.  
(Especialista en Medicina Interna)

Nicaragua, Región Automa Costa Caribe Norte

Recinto Bilwi Puerto Cabezas.

Febrero 2019

## DEDICATORIA.

A Yaleska España, quien para mí fue y es mi motor de fuerza, amor y aprendizaje. Y para muchos un ejemplo a seguir y proyectar.

Me enseñó que no hay límites cuando tienes fe en Dios, que no hay obstáculos cuando quieres luchar por algo que anhelas, podrá haber muchas barreras, pero gracias a ellas aprenderás a esforzarte más cada día.

Quiero dedicarle esta tesis a mi hija, mi maestra y mi tutora que me enseñó que por más puertas se cierren, siempre se encuentra una y esa hay que aprovecharla a lo máximo y en nombre de ella hoy estoy escalando un nivel más, ya no está conmigo, pero su fuerza, amor, admiración y fortaleza están más fuerte que nunca.

A mis padres, Espedicto Benavidez y Raquel Nicho por todo lo que me han enseñado a lo largo de la vida, por inculcarme sobre la importancia del trabajo y el amor a la familia.

*Luz marina Benavidez Nicho*

## DEDICATORIA

A Dios por brindarme salud, sabiduría, persistencia, fortaleza y por ser la luz que me guio para la culminación de mi carrera y alcanzar un peldaño más de mi vida profesional.

A mis Padres y a mis abuelas a mi Tía Zaida Kandler por su apoyo moral espiritual y sus consejos.

A mis docentes quienes me guiaron a lo largo de toda mi carrera, depositaron su esperanza en mí y me brindaron una oportunidad para ser mejor cada día.

A mis compañeros de estudio que durante toda mi carrera me acompañaron, me enseñaron cosas positivas y compartí experiencias inolvidables en todos los momentos de alegría y de tristeza.

*Kaira Samara Kandler Cornelio*

## AGRADECIMIENTO

Agradecemos al centro de salud policlínico Ernesto Hodsogn Write y al Componente de VIH/ITS por brindarnos la oportunidad de realizar este trabajo de investigación.

A nuestra tutora Dra. Marlín Guzmán, Dra. Martha Jiménez y al Dr. Holvin Gutiérrez por brindarnos su confianza, apoyo incondicional, asesoría, tiempo, dedicación y orientación lo cual hizo posible la realización y culminación exitosa de nuestro trabajo de grado permitiéndonos finalizar la última etapa de nuestra formación académica.

Al Comité Técnico Científico de la Universidad por la aprobación para la realización de esta investigación, en especial a la MSc. Helen Maradiaga Vega, miembro del comité investigación, a docentes de la Facultad de Medicina Humana quien nos guío, asesoró y acompañó a lo largo de la realización de nuestro trabajo de grado.

A nuestra familia, compañeros y amigos en especial al Dr. Melvin Ruiz, quienes nos han brindado su apoyo y compañía incondicional a lo largo de estos años, lo cual nos llena de fortaleza para la culminación de nuestra carrera y cumplimiento de nuestras metas y sueños.

*Luz marina Benavidez Nicho*

*Kaira Samara Kandler Cornelio*

<b>DEDICATORIA</b>	<b>I</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>II</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>III</b>
<b>I.INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>4</b>
<b>III. ANTECEDENTES</b>	<b>5</b>
<b>IV. JUSTIFICACION</b>	<b>7</b>
<b>V.OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>VI. MARCO TEORICO</b>	<b>9</b>
<b>6.1. Epidemiología</b>	<b>9</b>
<b>6.1.1. Agentes causales</b>	<b>9</b>
<b>6.1.2. Reservorio</b>	<b>10</b>
<b>6.1.3. Periodo de incubación</b>	<b>11</b>
<b>6.1.4. Mecanismos de transmisión del VIH/Sida</b>	<b>11</b>
<b>6.1.5. Transmisión sexual</b>	<b>11</b>
<b>6.1.6. Transmisión Parenteral</b>	<b>14</b>
<b>6.1.7. Transmisión Vertical o Perinatal</b>	<b>16</b>
<b>6.3. Historia natural de la enfermedad</b>	<b>18</b>
<b>6.4. Patogénesis</b>	<b>19</b>
<b>6.5. Características de la interacción virus huésped</b>	<b>20</b>
<b>6.6. Factores de riesgo de infección por VIH/SIDA</b>	<b>21</b>
<b>6.6.1. Otros factores de riesgo</b>	<b>22</b>
<b>6.7. Manifestaciones clínicas</b>	<b>22</b>
<b>6.7.1. Fase de infección aguda retroviral</b>	<b>23</b>

6.7.2.	Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores	23
6.7.3.	Fase sintomática de la infección por VIH	24
6.7.4.	Fase sida u oportunistas mayor	24
6.8.	Clasificación del VIH	25
6.9.	Diagnóstico	25
6.10.	Exámenes complementarios para el seguimiento evolutivo de pacientes con VIH	26
6.11.	Evaluación en la primera consulta a pacientes con VIH/SIDA	28
6.12.	Complicaciones	30
6.13.	Tratamiento Antirretroviral	30
6.14.	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa (T. I.)	32
6.14.1.	a. Inhibidores Nucleósidos de T.I. (ITIANs)	32
6.14.2.	b. Inhibidor de la T.I. Análogo de Nucleótidos	35
6.14.3.	c. Inhibidores de la T.I. no análogos de nucleósidos (ITINANS)	36
6.14.4.	Inhibidores de la Proteasa (I.P.)	38
6.14.5.	Inhibidores de la Fusión	43
6.14.6.	Inhibidores de la Integrasa	44
6.14.7.	Inhibidores de Correceptores	45
6.14.8.	Otros fármacos útiles	45
6.14.9.	Terapia inmunomoduladora	46
6.15.	Quimioprofilaxis primaria y secundaria	46
6.16.	Quimioprofilaxis anti tuberculosis	46
6.17.	Quimioprofilaxis contra el Pneumocystis jiroveci	47
6.18.	Quimioprofilaxis antitoxoplasma	47

<b>6.19. Apoyo psicológico y social</b>	<b>47</b>
<b>6.20. Tratamiento de rehabilitación física</b>	<b>47</b>
<b>6.21. Estado del arte de la vigilancia epidemiológica del vih/sida</b>	<b>48</b>
<b>6.21.1. Cómo se ha estudiado la epidemia</b>	<b>48</b>
<b>6.22. Tendencias de la epidemia</b>	<b>50</b>
<b>6.23. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica</b>	<b>50</b>
<b>6.23.1 Características de la epidemia en América Latina</b>	<b>50</b>
<b>6.24. Comportamiento de la epidemia de VIH en Nicaragua</b>	<b>53</b>
<b>VII. Hipótesis</b>	<b>54</b>
<b>VIII. DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>55</b>
<b>8.1. Área de estudio</b>	<b>55</b>
<b>8.2. Enfoque de la investigación</b>	<b>55</b>
<b>8.3. Tipo de investigación</b>	<b>56</b>
<b>8.4. Alcance de la investigación</b>	<b>56</b>
<b>8.5. Por su objetivo</b>	<b>56</b>
<b>8.6. Universo</b>	<b>56</b>
<b>8.7. Población en estudio</b>	<b>56</b>
<b>8.8. Muestra</b>	<b>57</b>
<b>8.9. Criterios de inclusión</b>	<b>57</b>
<b>8.10. Criterios de exclusión</b>	<b>57</b>
<b>8.11. Técnicas y procedimiento de obtención de la información</b>	<b>57</b>
<b>8.12. Análisis</b>	<b>58</b>
<b>8.13. Discusión y síntesis</b>	<b>58</b>
<b>8.14. Métodos empíricos</b>	<b>58</b>

<b>8.15. Métodos científicos</b>	<b>58</b>
<b>8.16. Aspectos éticos</b>	<b>58</b>
<b>8.17. Operacionalización de las variables</b>	<b>60</b>
<b>IX. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS</b>	<b>62</b>
<b>9.1. Características de los casos diagnosticados de VIH en el municipio de Puerto Cabezas</b>	<b>62</b>
<b>9.2. Factores asociados al deterioro clínico de los casos y la no adherencia al tratamiento</b>	<b>65</b>
<b>9.3. Situación al cierre del año 2017 de los casos diagnosticados en el municipio de Puerto Cabezas</b>	<b>69</b>
<b>9.4. Estrategias al MINSA/ SILAIS y policlínico para mejorar la adherencia a tratamientos antirretrovirales en paciente VIH/SIDA y deterioro clínico</b>	<b>72</b>
<b>X. CONCLUSIONES</b>	<b>74</b>
<b>XI. RECOMENDACIONES</b>	<b>76</b>
<b>11.1. A las autoridades de hospital Nuevo Amanecer</b>	<b>76</b>
<b>11.2. A las autoridades de atención Primaria.</b>	<b>76</b>
<b>11.3. A las autoridades de las comunidades</b>	<b>77</b>
<b>XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>78</b>
<b>XIII.ANEXOS</b>	<b>81</b>



## **RESUMEN**

La presente investigación denominada Comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados del VIH en el municipio de Puerto cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte en el periodo de Enero a Diciembre 2017.

Para realizar el estudio se utilizó el enfoque cuantitativo, el tipo de investigación es descriptivo, de corte transversal con la finalidad de describir el comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados con VIH/SIDA.

Es importante destacar las características de los casos diagnosticados de VIH en el municipio de Puerto Cabezas, se identificaron los factores asociados al deterioro clínico de los casos y la no adherencia al tratamiento.

Los principales resultados encontrados en la investigación, fueron los del grupo etario jóvenes entre 20 y 24 años que predominó con infección, del sexo masculino siendo el más afectado, del área urbana, y de la etnia miskitos.

El nivel académico que sobresale es la educación primaria, según el ingreso económico mensual de los pacientes en estudio, el mayor porcentaje de los casos se encuentran en nivel de ingreso bajo, según categoría clínica que predominó en categoría B (de 200 a 499 cd4), factores asociados al deterioro clínico fueron los Inmunológicos, en cuanto a los motivos de no adherencia a la terapia antirretroviral, se observó que el mayor porcentajes fueron, malestar general al ingerir el tratamiento y ante el temor de ser rechazado por su nuevo compañero sexual.

La mayoría de las captaciones de los casos ocurrieron en los meses de mayo y Julio lo que se asoció a la realización de atenciones integrales mediante brigadas móviles y búsqueda activa, en cuanto a la situación de los pacientes al finalizar el año, se encontró que la mayoría están activos cumpliendo tratamiento antirretroviral, aproximadamente que en un 25% de los pacientes han abandonado y fallecido al momento de revisar la información para este estudio.

## I. INTRODUCCIÓN

La epidemia por VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) representa actualmente un importante problema de salud mundial. Pasadas casi tres décadas del reporte de los primeros casos, el crecimiento de esta epidemia se ha expandido fundamentalmente en países en vías de desarrollo. Según datos de ONUSIDA (organización de las naciones unidas para el SIDA) a fines del 2015, alrededor de 78 millones de personas han sido afectadas por el VIH y de estos 35 millones han fallecido a causa de la enfermedad.

Según AVERT organización con sede en el Reino Unido que ha estado trabajando a la vanguardia de la educación sobre el VIH durante los últimos 30 años publica en su sitio web estadísticas globales de VIH en 2017 se estima que 36.9 millones de personas vivían con el VIH (incluidos 1,8 millones de niños), con una prevalencia global del VIH del 0,8% entre adultos, alrededor del 25% de estas mismas personas no saben que tienen el virus. <sup>(15)</sup>

En el año 2017, según AVERT; 940,000 personas murieron de SIDA y la gran mayoría de las personas que viven con el VIH se encuentran en países de ingresos bajos y medianos, se estima que un 66% vive en el África subsahariana. De este grupo, 19,6 millones viven en el este y África del sur que vio 800,000 nuevas infecciones de VIH en 2017. <sup>(15)</sup>

En América Latina se calcula que viven aproximadamente 1,400.000 personas con VIH, aproximadamente 92,000 nuevas infecciones por año y 308 por día. En Argentina se han reportado cerca de 40,000 casos de SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) y se calcula que viven con VIH entre 110.000 y 140.000. Con una tasa de prevalencia de 0.5%. <sup>(2) (3)</sup>

En Nicaragua, la epidemia es de tipo concentrada, afectando principalmente a poblaciones en riesgo, lo que brinda oportunidades importantes en el campo de la prevención y el tratamiento de las personas afectadas y a partir del año 2003

Nicaragua se inicia la entrega gratuita del tratamiento antirretroviral para todas las personas con VIH. <sup>(1)</sup>

En 1987 se reportó el primer caso de VIH en Nicaragua, y que hasta la fecha se han diagnosticado 12 mil 157 personas con el virus

Según Plan Estratégico de la Comisión de Lucha contra el sida, en la Región de la Costa Caribe Norte CORLUSIDA RACCN, tomando datos de varias fuentes de información muestra la situación epidemiológica de la región en relación con el VIH/sida:

ENDESA 2011/2012, revela para la RACCN datos que evidencian que el 95.3% de las mujeres encuestadas han oído sobre VIH/sida (N=1.178 ponderado y N=849 no ponderado), estando entre el porcentaje más alto de 99.9% y el más bajo de 95.3%. Además, el 94.1% conoce una o más formas de evitar el VIH/sida, el 89% conoce el condón como forma de evitar el VIH/sida y el 68.6% conoce la abstinencia, la fidelidad y el uso del condón en todas las relaciones.

Ministerio de Salud de RACCN en cuanto a los casos captados de 1988 a 2010 se diagnosticaron 299 personas con el VIH o sida, de las cuales 65 fallecieron. Siendo los porcentajes de captaciones en los municipios, Puerto Cabezas (65.22%), Waspan (28.77%), y Prinzapolka (0.33%). Se desconoce la procedencia del 3.35% de los casos diagnosticados. Según la misma fuente, 52% de las captaciones pertenecen al sexo masculino y 48% al sexo femenino. Cuando se hace la relación con la edad se observa que el 25.18% del sexo femenino fueron infectadas en edades más tempranas. Del año 2006 al 2010 la captación total de embarazadas fue de 40 mujeres, de esto el 47.5% pertenecían a los municipios de Puerto Cabezas y Waspan. El mecanismo de transmisión en la RAAN, al igual que el resto del país ha sido, principalmente, por la vía sexual lo cual representa a un 86%. Tomando en cuenta la diversidad cultural que existe en la región y las diferentes cosmovisiones y prácticas de salud que están vigentes y reconocidas por las comunidades hacen que el abordaje para el VIH y sida sea complejo. En estos datos de CORLUSIDA no existe información desagregada por etnia.

Mapeo realizado con apoyo de UNICEF, el municipio de Waspan ocupa el segundo lugar a nivel regional de mayor número de casos; hecho que se relaciona, entre

otras cosas, con la situación fronteriza de este municipio con Honduras, el cual tiene la más alta incidencia de VIH y sida a nivel Centroamericano. <sup>(14)</sup>

En este estudio la mayor parte de la información escrita o presentada proviene de fuentes externas a la RACCN en su mayoría los datos son colectados de Organismos y Agencias de cooperación internacional, no habiéndose encontrado estudios de investigación que provengan de nuestra región.

El propósito de este estudio es iniciar a disminuir la brecha de la falta de estudios propios realizados desde nuestra región es una primera aproximación describir de manera general el comportamiento de los casos de VIH del municipio de Puerto Cabezas que han sido diagnosticados y atendidos en el período comprendido del año 2017 y como está siendo afectada la población; para alcanzar el desafío de que se realicen próximos estudios involucrando y abordando desde la cosmovisión de los pueblos indígenas y comunidades étnicas en el municipio de Puerto Cabezas, lo que sería información importante y significativa para el abordaje y seguimiento adecuado de los casos por el componente conducido en el Policlínico Ernesto Hodgson White.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH es una pandemia de gran importancia a nivel mundial, constituye uno de los principales problemas de salud pública con repercusiones devastadoras para la humanidad en el ámbito laboral, social y económico

La epidemia del VIH Sida, en nuestro país continúa siendo de tipo concentrada, ocupando el SILAIS Bilwi el segundo lugar a nivel nacional de más casos diagnosticados con VIH por lo que es una necesidad conocer el comportamiento clínico epidemiológico del VIH a nivel de la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte de Nicaragua.

Lo que nos hace formular la siguiente interrogante.

¿Cuál es el comportamiento clínico epidemiológico de los casos diagnosticados VIH en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte de enero a diciembre 2017?

### III. ANTECEDENTES

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en Estados Unidos en 1981, cuando los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) comunicaron la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente denominado *P. carinii*) y de sarcoma de Kaposi en varones homosexuales previamente sanos de Nueva York y Los Ángeles. En pocos meses la enfermedad se comenzó a describir en personas adictas a drogas vía parenteral (ADVP) así como en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos (CDC, 1982). En 1983 se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas, y en 1984 se demostró que dicho virus era el agente causal del SIDA.

Para el año 1985 se reporta que el virus tiene también transmisión heterosexual. Se descubre el test de Elisa para detectar anticuerpos contra el VIH. <sup>16</sup>

En 1994 a través del estudio ACTG 076, demuestra que el AZT (zidovudina) administrado por vía oral en el embarazo desde la semana 14, endovenoso antes del parto y en jarabe durante las primeras 6 semanas al recién nacido (asociado a la suspensión de la lactancia), disminuye la transmisión vertical del 25% al 8%.

A partir de ese estudio se recomienda la necesidad de que toda mujer embarazada debe realizarse el análisis del VIH. <sup>2</sup>

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA estimó que a finales del año 2007 había en el mundo 33 millones [30-36 millones] de personas infectadas por el VIH, de las cuales unos 2 millones correspondían a niños menores de 15 años. Más del 65 % de las personas con VIH/SIDA vivían en África Subsahariana, y casi el 90 % de los niños infectados. Aunque se ha producido una reducción en el número anual de nuevos diagnósticos, se calcula que durante 2007 se infectaron 2,7 millones [2,2-3,2 millones] de personas en todo el mundo (ONUSIDA, 2008).

En el año 1987 se reporta el primer caso de SIDA en Nicaragua y en el año 1996 en Nicaragua, se promulga la Ley 238 “Ley de Promoción, Protección y Defensa de los Derechos Humanos ante el SIDA y su reglamento, en la cual, se establece la no obligatoriedad de la Prueba de VIH, así como que no existen ningún tipo de presión para que la persona afectada notifique a sus parejas sexuales, ya que los resultados son confidenciales y el personal de salud debe resguardar toda información vinculada al estado serológico de las personas portadora.

Para el año 2003 Nicaragua inicia la entrega gratuita del tratamiento antirretroviral para todas las personas con VIH.

En el 2007 se garantizó el tratamiento a 518 personas. Y se identificaron 47 embarazadas con VIH.

Según el Plan de acción para atención integral del VIH a pueblos mestizos, indígenas y afrodescendientes, poblaciones en mayor riesgo y personas con VIH y sida en la RACCN de septiembre del 2013, la situación en relación con el VIH/SIDA en la RACCN de 1988 a 2010 fue siguiente: se diagnosticaron 299 personas con VIH/SIDA de las cuales 65 fallecieron. (ONUSIDA, 2008).

## **IV. JUSTIFICACIÓN**

En el municipio de Puerto Cabezas los estudios sobre el comportamiento clínico-epidemiológico del VIH son escasos, por tal motivo es importante indagar sobre este tema que nos permita conocer de manera general como está siendo afectada la población tomando en cuenta la cosmovisión de los pueblos indígenas y comunidades étnicas.

Esta investigación, proporcionará herramientas confiables, las cuales pueden servir a otros investigadores en la creación de instrumentos para el análisis y para poder estudiar mejor determinados problemas relacionados con comportamiento clínico epidemiológica. Además, los resultados de este estudio, podrán servir a las autoridades del policlínico para diseñar políticas y estrategias de atención, tomando en cuenta la cosmovisión de los pueblos indígenas y comunidades étnicas

En cuanto a la utilidad social, queda claramente establecida la necesidad de impulsar políticas y estrategias de atención antirretroviral VIH-SIDA a la población, desde una perspectiva regional con visión global, que permita a las personas beneficiarias de los servicios de salud, proyectar el desarrollo social y el bienestar, vinculando saberes y prácticas tradicionales ancestrales en un ámbito sociocultural. En este sentido, los resultados de la presente investigación podrán ayudar a toma de decisiones oportunas, para corregir sesgos y diseñar o rediseñar políticas estrategias de atención en materia de salud.



## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 General**

- Caracterizar el comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados de VIH/SIDA en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte en el periodo de enero a diciembre de 2017.

### **5.2 Específicos**

- Describir las características de los casos diagnosticados de VIH/SIDA en el municipio de Puerto Cabezas.
- Identificar los factores asociados al deterioro clínico de los casos y la no adherencia al tratamiento.
- Conocer la situación al cierre del año 2017 de los casos diagnosticados en el municipio de Puerto Cabezas.
- Proponer estrategias al MINSA/ SILAIS y policlínico para mejorar la adherencia al tratamiento en paciente VIH/SIDA y deterioro clínico.

## **VI. MARCO TEÓRICO**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o sida, es la fase clínica tardía de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Es una enfermedad crónica transmisible de tipo progresivo, de causa viral, en la cual se establece una relación muy diversa entre el huésped y el virus. Según progrese la inmunodeficiencia y más elevada sea la replicación viral, aparecerán entonces enfermedades oportunistas o tumores raros. <sup>(1)</sup>

### **6.1. Epidemiología**

#### **6.1.1. Agentes causales**

– El sida se reconoció por primera vez a comienzos del decenio de 1980 y en 1983 se aisló por primera vez un retrovirus, denominado más adelante virus de la inmunodeficiencia humana o VIH.

Los virus que producen la infección por VIH son retrovirus, los cuales son virus ARN que se replican mediante un ADN intermediario, que depende del ADN polimerasa o retro transcriptasa, proveniente del ARN y que se encuentra dentro del virión. Este conjunto enzimático permite copiar o transcribir información genética de tipo ARN a ADN. Este proceso para sintetizar una partícula a partir de una información genética en forma de ARN, solo es atribuible a estos virus.

Asimismo, la familia de los retrovirus está dividida en varias subfamilias: oncoviridae, espumaviridae y los lentiviridae, las cuales tienen, desde el punto de vista de sus acciones biológicas, diferentes características. Estos últimos producen inmunodeficiencia, pues causan la destrucción lenta y progresiva de las células que infectan. <sup>(2)</sup>

Se han reconocido dos especies diferentes desde el punto de vista serológico y geográfico, el VIH- 1 y 2, descubiertos 1983 y 1986, respectivamente.

El virus VIH- 1 tiene varios serotipos y se clasifican en 3 grandes grupos: M (main), O (outlier) y N (New, No M, No O). El primero causa la mayoría de las infecciones que registradas a escala mundial y se conocen los serotipos siguientes: A, B, C, D, E, F, G, H, J, K. Dentro de este grupo se han identificado las cepas recombinantes, las cuales han incorporado genes de combinaciones de algunas de las cepas. El

grupo O aparece en cierta parte de África y tiene el inconveniente de que los exámenes de laboratorio para su detección no son sensibles y el N se ha identificado poco, generalmente en Camerún. El serotipo que más circula en Cuba es el B. <sup>(5)</sup>

Las cepas recombinantes se asocian a la progresión acelerada a la fase de caso sida, poca respuesta a la terapia antirretroviral y no son detectadas por los equipos de lectura de carga viral y posibilidad de transmisibilidad en la población que vive con VIH, lo cual favorece el fenómeno de la reinfección.

Por su parte, el VIH-2, por ser de menor circulación mundial, tiene pocos serotipos: A, B, C y E. <sup>(2)(5)</sup>

La mayoría de los casos infectados en el mundo portan el VIH-1, el cual es más agresivo que el 2, de manera que el período que media entre la infección con el virus y el desarrollo del sida es más largo en el caso del VIH-2; sin embargo, los aspectos clínicos y epidemiológicos comparten gran similitud, por lo que en lo adelante se hará referencia a ellos de forma conjunta.

Actualmente, a pesar del incremento del número de casos en todo el mundo, ciertos países muestran una estabilidad como resultado de las campañas educativas y el trabajo de promoción en la prevención del VIH. La cantidad de hombres infectados es mayor que la de mujeres, pero estas se mantienen con un aumento progresivo. El comportamiento sexual, homosexual y el de número de casos por uso de drogas endovenosas, se mantiene con un incremento en todos los países. De forma general, el número de ingresos hospitalarios por complicaciones asociadas y la mortalidad por sida han disminuido como consecuencia del progreso del tratamiento antirretroviral y el uso más racional de la quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas que más incidencia tienen en estos pacientes. <sup>(1)(2)</sup>

#### **6.1.2. Reservorio**

- Los seres humanos. Al parecer el VIH1 evoluciono a partir de los virus de la inmunodeficiencia simica (VIS) de los chimpancés, que saltaron de una especie a otra para infectar a los humanos probablemente a consecuencia de exposición a la sangre al cazar o destazar a los simios para consumo. El VIH2 parece haber evolucionado a partir de casos de transmisión cruzada del VIS del mangabey fuliginoso (*Cercocebus atys*) entre especies. <sup>(2)</sup>

### **6.1.3. Periodo de incubación**

–El lapso desde que se contrae la infección hasta la aparición de anticuerpos detectables por lo general es menor de un mes, el intervalo observado desde la infección por VIH hasta el diagnóstico de SIDA varía desde menos de 1 año hasta 15 años o más, <sup>(2)</sup>

### **6.1.4. Mecanismos de transmisión del VIH/SIDA**

- Transmisión sexual.
- Transmisión parenteral o sanguínea.
- Transmisión vertical.

### **6.1.5. Transmisión sexual**

La infección por el VIH es sobre todo una infección de transmisión sexual (ITS) en todo el mundo. Aunque cerca del 42% de las infecciones nuevas por el VIH que se publican en Estados Unidos siguen ocurriendo en varones homosexuales y 33% de las nuevas infecciones son por contagios heterosexuales, la transmisión entre miembros del sexo opuesto indudablemente es la forma más frecuente de transmisión de la infección en todo el mundo, en particular en los países en vías de desarrollo. Además, la incidencia anual de los casos nuevos de VIH/SIDA que se adquieren por contacto heterosexual está experimentando una elevación constante en Estados Unidos, sobre todo en las minorías del sexo femenino. (Harrison, 2007). Se ha demostrado la presencia del VIH en el líquido seminal, tanto en estado libre como dentro de las células mononucleares infectadas. Al parecer, el virus se concentra en el líquido seminal, sobre todo cuando existen en el mismo cantidades elevadas de linfocitos y monocitos, lo que sucede en los estados inflamatorios del aparato genital, como en la uretritis y la epididimitis, procesos que están íntimamente asociados con otras enfermedades de transmisión sexual. También se ha encontrado el virus en los frotis del cuello uterino y en el líquido vaginal. Existe una fuerte asociación entre la transmisión del virus y el individuo receptor del coito anal, probablemente porque sólo una delgada y frágil mucosa rectal separa el semen depositado de las células potencialmente vulnerables situadas en la mucosa

y debajo de ella, así como por el hecho de que es fácil que el coito anal se acompañe de algún traumatismo. Las duchas anales y las prácticas sexuales que traumatizan la mucosa rectal también incrementan la probabilidad de infección. (Harrison, 2007).

Es del mismo modo probable que la infección durante el coito anal se produzca al menos de dos maneras: 1) por inoculación directa del virus en la sangre cuando se han producido desgarros traumáticos de la mucosa y 2) por infección de las células diana vulnerables, como las células de Langerhans de la mucosa, aunque no exista traumatismo. Aunque la mucosa vaginal presenta un grosor varias capas superiores al de la mucosa rectal y no es tan fácil que se traumatice durante el coito, es evidente que el virus puede transmitirse a uno u otro miembro de la pareja a través del coito vaginal. En un estudio prospectivo realizado durante 10 años en Estados Unidos sobre la transmisión heterosexual del VIH, se observó que la transmisión desde el varón a la mujer es aproximadamente ocho veces más eficaz que a la inversa. Esta diferencia puede deberse en parte al contacto prolongado del líquido seminal infectado con la mucosa de la vagina o el cuello uterino y también del endometrio (una vez que el semen atraviesa el orificio cervicouterino). En cambio, el pene y su orificio uretral quedan expuestos durante bastante menos tiempo al contagio por parte del líquido vaginal infectado. Entre los diferentes cofactores examinados en dicho estudio, el antecedente de ITS estaba íntimamente asociado con la transmisión del VIH. A este respecto, hay una estrecha asociación entre las úlceras genitales y la transmisión tanto desde el punto de vista de la predisposición a la infección como de la infecciosidad. Las infecciones causadas por algunos microorganismos, como *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y el virus del herpes simple (herpes simple virus, HSV) son causas importantes de úlceras genitales relacionadas con la transmisión del VIH. Además, los microorganismos que causan ITS inflamatorias no ulcerosas, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*, también se asociaban con un mayor riesgo de transmisión de la infección por VIH. La vaginosis bacteriana, una infección relacionada con las conductas sexuales pero no estrictamente una ITS, también puede asociarse con un mayor riesgo de transmisión del VIH. Existen varios

estudios que sugieren que el proporcionar tratamiento para otras ITS y para los síndromes del aparato genital puede ayudar a prevenir la transmisión del VIH. Este efecto es más prominente en las poblaciones en las que la prevalencia de la infección por el VIH es relativamente baja. En estudios efectuados en Uganda, el factor principal de predicción de la transmisión heterosexual del VIH fue la magnitud de la concentración del virus en el plasma. En una cohorte de parejas en las que uno de los miembros estaba infectado por el virus y el otro no lo estaba inicialmente, la concentración sérica media el RNA del VIH fue bastante más elevada entre los sujetos infectados por el virus cuyas parejas experimentaron seroconversión que entre los que tenían parejas que no habían tenido ésta. De hecho, la transmisión fue rara cuando el compañero infectado tenía una concentración plasmática menor de 1 500 copias de RNA del VIH/ml. Llama la atención en ese estudio que no ocurrieron seroconversiones en 50 miembros varones de las parejas que estaban circuncidados. Más aún, en otros diversos estudios, la falta de circuncisión guardó una relación firme con el riesgo más elevado de contraer la infección por el VIH. (Harrison, 2007)

Esta diferencia puede deberse al aumento de la susceptibilidad de los varones no circuncidados a las STD ulcerativas, así como a otros factores como los microtraumatismos. Además, el tejido interior altamente vascularizado del prepucio contiene una densidad elevada de células de Langerhans, así como cantidades considerables de células T CD4+, macrófagos y otras células que son diana del VIH. Por último, el ambiente húmedo que se encuentra por debajo del prepucio puede promover la presencia o la persistencia de la flora microbiana que, al propiciar los cambios inflamatorios, tiende a incrementar en mayor grado aún las concentraciones prepuciales de células que son diana del VIH. En algunos estudios, el empleo de anticonceptivos orales se acompañó de un aumento de la incidencia de la infección por VIH más allá del que cabría esperar al no emplear condón para el control de la natalidad. (Harrison, 2007)

sexo oral es un modo mucho menos eficiente de transmisión del VIH que el coito anal receptivo. En diversos estudios se ha informado que la incidencia de la transmisión de esta infección por medio del sexo oral en parejas discordantes en

cuanto al estado portador del VIH fue extremadamente baja; de hecho, un estudio no informó caso alguno entre 239 varones en los que el único riesgo era el coito oral receptivo; en este grupo 28% sabía que su pareja estaba infectada por el virus. Sin embargo, se han publicado varios informes de transmisión del VIH resultante solamente de felación receptiva y estimulación vulvobucal con inserción. Probablemente hay muchos más casos que quedan sin informarse a causa de la práctica frecuente tanto de sexo oral como de coito anal receptivo por la misma persona. Por lo anterior, carece de sustento la suposición de que el sexo oral receptivo es totalmente seguro. La asociación de la ingestión de alcohol con el consumo de sustancias ilícitas y la conducta sexual riesgosa, tanto homosexual como heterosexual, incrementa las posibilidades de que ocurra la transmisión sexual del virus de la inmunodeficiencia humana. (Harrison, 2007). <sup>(2) (5)</sup>

#### **6.1.6. Transmisión Parenteral**

El VIH puede transmitirse a los individuos que reciben transfusiones de sangre contaminada por el VIH, hemoderivados o trasplantes hísticos, así como los IDU expuestos al VIH mientras comparten un mismo instrumental contaminado, como agujas, jeringuillas, el agua en la que se mezcla la droga o el algodón a través del que se filtra. La transmisión parenteral del VIH durante la inyección de drogas no requiere una punción intravenosa; las inyecciones subcutáneas o intramusculares también pueden transmitir el VIH, aunque estas conductas se consideran erróneamente como de bajo riesgo.

El riesgo de infección aumenta con la duración del consumo de drogas parenterales; la frecuencia con que se comparten las agujas; el número de compañeros con los que se comparte la parafernalia, sobre todo en las "galerías de chute" donde se vende la droga y muchos individuos comparten el mismo instrumental; los procesos psiquiátricos comórbidos, como la personalidad antisocial; el consumo de cocaína, ya sea inyectada o fumada como "crack"; y el empleo de drogas inyectadas en alguna zona geográfica con una elevada prevalencia de la infección por el VIH-1. (Harrison, 2007). Las transfusiones de sangre total, de concentrados de eritrocitos, de plaquetas, de leucocitos y de plasma son capaces de transmitir la infección.

En cambio, la gammaglobulina hiperinmunitaria, la inmunoglobulina de la hepatitis B, la vacuna para la hepatitis B obtenida del plasma y la inmunoglobulina Rho no se han asociado con la transmisión del VIH. Las técnicas que se utilizan para el procesamiento de estos productos inactivan o eliminan el virus. (**Harrison, 2007**). Además de lo anterior, varios miles de pacientes hemofílicos o con otros trastornos de la coagulación se infectaron con el VIH al recibir plasma fresco congelado o concentrados de los factores de la coagulación contaminados por el virus; cerca de 5 470 de estas personas han adquirido el VIH/Sida. En la actualidad el riesgo de transmisión del VIH con sangre o hemoderivados es extraordinariamente pequeño gracias a la adopción de las siguientes medidas: 1) la búsqueda de ácido nucleico de VIH en todas las muestras de sangre, del antígeno p24 y de anticuerpos para el VIH; 2) la autoexclusión de los donantes en función de sus conductas de riesgo; 3) la exclusión de los sujetos negativos al VIH con parámetros de laboratorio positivos sustitutivos de infección por el VIH, como las hepatitis B y C, y 4) la realización de pruebas serológicas de la sífilis. En la actualidad se calcula que el riesgo de infección por el VIH a través de sangre transfundida previamente analizada es de alrededor de una por cada 725 000 a una por cada 835 000 donaciones. Por tanto, en los 12 millones de donaciones que se efectúan cada año, se calcula que ha unas 16 U destinadas a la transfusión que están infectadas. Por este motivo, a pesar de los mejores esfuerzos de la ciencia, no es posible eliminar por completo el riesgo de transmisión del VIH por medio de transfusiones, ya que la tecnología actual no permite identificar al RNA del VIH durante la primera o las dos primeras semanas a causa de los bajos niveles de la viremia. Se han publicado varios informes de brotes esporádicos tras la ejecución de procedimientos disponibles de manera sistemática en ciertos países, en los que se permitió la transfusión de sangre contaminada, lo que tuvo como consecuencia que quedaran infectados pequeños grupos de pacientes. Ahora, antes de realizar un trasplante, los tejidos de los donantes se someten a pruebas de detección sistemática para descartar una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. <sup>(2) (5)</sup>



### **6.1.7. Transmisión Vertical o Perinatal**

La infección por el VIH/Sida se puede transmitir desde la madre infectada hacia su hijo durante la vida fetal, en el momento del parto y durante la lactancia. Se trata de una forma de contagio sumamente importante en los países en vías de desarrollo, donde la proporción entre mujeres infectadas y varones infectados es aproximadamente de 1:1. El análisis virológico de los fetos abortados indica que el VIH puede transmitirse al producto durante el embarazo incluso desde el primero y el segundo trimestres. Sin embargo, la frecuencia de la transmisión materno-fetal alcanza su máximo en el período perinatal. Esta conclusión se basa en varios argumentos, como el marco temporal de identificación de la infección mediante la aparición sucesiva de las distintas clases de anticuerpos contra el VIH/Sida (es decir, la aparición tres a seis meses después de nacer del anticuerpo IgA específico del VIH); un cultivo positivo para el virus; la aparición de la antigenemia p24 semanas a meses después del parto pero no en el momento del parto; una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la sangre del lactante recogida después del parto que es negativa al nacer y positiva unos meses después; la demostración de que el primer gemelo nacido de una madre infectada suele estar infectado más a menudo que el segundo; y el hecho de que la cesárea se asocie con una menor frecuencia de transmisión de la infección al lactante. Dos estudios realizados indicaron que las proporciones relativas de transmisión de madres hacia hijos fueron de 23 a 30% antes del nacimiento, de 50 a 65% durante éste y de 12 a 20% durante la lactancia. (Harrison, 2007). La probabilidad de transmisión del VIH/Sida desde una madre al lactante o al feto en ausencia de tratamiento antirretrovírico profiláctico para la madre durante el embarazo, la dilatación y el parto, y para el feto después del nacimiento oscila entre el 15 y el 25% en los países industrializados y entre el 25 y 35% en los países en desarrollo. Estas diferencias pueden estar relacionadas con la idoneidad de los cuidados prenatales existentes, con el estadio de la enfermedad debida al VIH/Sida y con el estado general de salud de la madre durante el embarazo. Se ha informado que las tasas más elevadas de transmisión se relacionan con muchos factores: algunos de ellos se han demostrado de manera

indudable en diversos estudios, en tanto que otros se consideran factores potenciales debido a que se obtuvieron resultados divergentes en diferentes estudios. En cuanto a su relación con las tasas más elevadas de transmisión, el factor mejor comprobado es la existencia de concentraciones plasmáticas maternas elevadas del virus. Los valores maternos bajos de células T CD4+ también se han relacionado con tasas más elevadas de transmisión; sin embargo, como los recuentos bajos de células T CD4+ de la madre suelen acompañarse de una gran cantidad de virus en el plasma.

Otro factor de riesgo de transmisión claramente comprobado es el intervalo prolongado entre la rotura de las membranas y el momento del parto. Aspectos adicionales que son factores potenciales de riesgo, pero que no se han demostrado con certeza, son la presencia de corioamnionitis en el momento del parto, las enfermedades de transmisión sexual durante el embarazo, el consumo de sustancias ilícitas en el período mencionado, el tabaquismo de cigarrillos, el parto antes del término y los procedimientos obstétricos como amniocentesis, amnioscopia, colocación de electrodos en el cuero cabelludo fetal y episiotomía. (Harrison, 2007). Se ha informado que la deficiencia de vitamina A se relaciona con tasas de transmisión más elevadas; sin embargo, la complementación con esta vitamina durante la gestación resultó en una mejoría del peso al nacer y del crecimiento neonatal, así como en la reducción de la anemia, pero no afectó a la transmisión perinatal del VIH/Sida. En cuanto a la magnitud de la viremia, en diversos estudios se indica que el riesgo de transmisión aumenta con la concentración plasmática materna del RNA del VIH/Sida. Por último, se ha especulado que, si la madre experimenta una infección primaria aguda durante el embarazo, la tasa de transmisión hacia el feto será más elevada a causa de los altos niveles de viremia que se producen durante la infección primaria. Sin embargo, no se ha informado un aumento del riesgo de transmisión del VIH/Sida desde la madre hacia el niño en las mujeres que experimentaron seroconversión durante el período gestacional. La tasa de transmisión de la madre hacia el niño se está aproximando a 1% o menos en las mujeres embarazadas que reciben tratamiento antirretrovírico combinado para su infección. (Harrison, 2007). El amamantamiento es una modalidad importante de transmisión de la infección por

el VIH/Sida en los países en desarrollo, de manera particular cuando las madres siguen amamantando a sus hijos durante períodos prolongados. No han podido dilucidarse aún los factores de riesgo de transmisión del VIH por la alimentación al pecho; los que aumentan las probabilidades de que ocurra así son las concentraciones perceptibles del VIH en la leche materna, la presencia de mastitis, los recuentos bajos de células T CD4+ en la sangre de la madre y la deficiencia de vitamina A en la mujer. El riesgo de transmisión del VIH por la leche materna es máximo en los primeros meses del amamantamiento. El criterio óptimo para prevenir la transmisión por las madres infectadas que deciden amamantar a sus hijos sería administrar a éstas un tratamiento continuo en todas las ocasiones en que se pueda. (Harrison, 2007). Solo en 25 a 30% de los casos de hijos nacidos de mujeres seropositivas se presenta la infección; porcentaje que se reduce hasta 8.3% cuando la mujer embarazada recibe tratamiento con zidovudina. Y el neonato durante las primeras seis semanas de vida extrauterina. (Harrison, 2007). Entre los factores más importantes que incrementan el riesgo de transmisión de madre a hijo están: la carga viral, niveles reducidos de linfocitos CD4, la elevación de antígenos vírales, la resistencia del virus a los antivirales, enfermedades de transmisión sexual contaminantes y la alimentación al seno materno. Recientemente se ha informado que la ruptura de membranas antes del nacimiento es un factor fuertemente asociado a la transmisión perinatal del virus, se mostró un incremento cuando el período de latencia de la ruptura era mayor de cuatro horas. (2) (5)

### **6.3. Historia natural de la enfermedad**

La historia natural de la infección por VIH, sin tratamiento, se divide en los siguientes estadios: transmisión viral, síndrome retroviral agudo, infección crónica por VIH asintomática, infección por VIH sintomática/Sida y muerte. (MINSA, 2009 C). El evento inicial de la infección es el síndrome retroviral agudo, el cual se acompaña de una rápida reducción en el conteo de linfocitos CD4+ y altas concentraciones de ARN viral. La recuperación clínica se acompaña de una reducción de la viremia plasmática, reflejando el desarrollo de la respuesta de células T cito tóxicas. El descenso en el conteo de CD4+ se debe a muerte celular inducida por el VIH. Esto puede ser debido a un alto estado de estimulación de

células CD8+ y CD4+ lo que conlleva al “agotamiento de células T” y a muerte celular. (MINSA, 2009 C). La curva de declinación de los CD4+ depende de la carga viral; en un estudio la tasa promedio de declinación fue del 4% por año por cada log10 de ARN viral/ml. (MINSA, 2009 C). Las concentraciones de ARN viral en plasma muestran un “estallido” inicial durante la infección aguda y luego declinan a un “set point” (período de estabilización) como resultado de la seroconversión y la respuesta inmune. (MINSA, 2009 C). A medida que la infección avanza los niveles de carga viral gradualmente se incrementan. La enfermedad en su estado avanzado se caracteriza por un conteo de CD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup> y el desarrollo de infecciones oportunistas, tumores selectos, desgaste y complicaciones neurológicas. (MINSA, 2009 C).

En un paciente sin tratamiento la sobrevivencia media después que los CD4+ han caído a 200 células/mm<sup>3</sup> es de 3.7 años, el conteo promedio de CD4+ al momento de la primera complicación definitoria de Sida es de 60-70 células/mm<sup>3</sup> y la sobrevivencia media después de una complicación definitoria de Sida es de 1.3 años. (MINSA, 2009 C).

#### **6.4. Patogénesis**

El rasgo característico de la infección sintomática por el VIH corresponde a la inmunodeficiencia producida por la replicación viral continua. El virus logra infectar todas las células que expresan el antígeno T4 (CD4), el cual utiliza el VIH para fijarse a la célula. Los receptores de quemocina (CCR5 y CXCR4) son importantes para el ingreso del virus, y los individuos con delecciones de CCR5 tienen menor probabilidad de infectarse y una vez infectados, tienen mayor probabilidad de progresar con lentitud. Una vez que ingresa a la célula se replica y causa fusión o muerte celular. En muchos casos se establece un estado latente con integración del genoma del VIH en el genoma celular. La célula principalmente infectada es el linfocito CD4 (cooperador-inductor), el cual conduce muchas otras funciones en la red inmunitaria. Con el incremento de la duración de la infección disminuye el número de linfocitos CD4. Sin embargo, algunos de los defectos inmunitarios no se explican por las anormalidades cuantitativas de los subconjuntos de linfocitos, si no

por los defectos cualitativos en la capacidad de respuesta de los CD4 inducidos por el VIH. (Tierney Jr. y col, 2006.)

Existen otras células en la red inmunitaria infectadas por VIH, como los linfocitos B y los macrófagos. El defecto en los linfocitos B se debe en parte al desorden en la función de los CD4. Estos efectos directos e indirectos suelen dar lugar a hipergammaglobulinemia generalizada y también pueden deprimir las respuestas de los linfocitos B a los nuevos retos antigénicos. Debido a estos defectos, resulta mixta la inmunodeficiencia del VIH. Se presentan elementos de inmunodeficiencia humoral y celular, especialmente en los niños. Los macrófagos actúan como reservorio del VIH y sirven para diseminarlo a otros sistemas de órganos (p. ej., el sistema nervioso central). (Tierney Jr. y col, 2006.)

Además de los efectos inmunitarios del VIH, éste también puede producir directamente variedad de efectos neurales. La neuropatogenicidad se debe principalmente a las citocinas y otras neurotoxinas liberadas por los macrófagos infectados. Las perturbaciones de los neurotransmisores excitadores y del flujo del calcio, suelen contribuir a la disfunción neural. La infección directa por VIH de las células tubulares renales y del epitelio gastrointestinal contribuye a estas manifestaciones. (Tierney Jr. y col, 2006.)

### **6.5. Características de la interacción virus huésped**

La interacción virus-célula huésped se puede resumir de la siguiente manera:

- 1- Reconocimiento: El virus reconoce a la molécula CD4 de la membrana de las células humanas a través de la glicoproteína gp 120/120. (Spicer 2009)
- 2-Adherencia: El VIH se adhiere a la membrana de la célula en una unión de tipo receptor-ligando. (Spicer 2009)
- 3-Entrada: Una vez adherido el virus penetra por un mecanismo de endocitosis mediada por receptores al interior de la célula huésped. (Spicer 2009)
- 4- Activación de la Enzima Transcriptasa Reversa: Esta se activa y transcribe la información de su ARN en ADN de doble cadena. (Spicer 2009)

5-Integración del ADN viral, el ADN viral se integra al genoma de la célula huésped quedando entonces como pro virus, este puede permanecer latente por mucho tiempo. (Spicer 2009)

6. Transcripción y Traducción del ADN viral: el ADN viral es transcrito por la maquinaria celular formando ARN mensajero viral, este ARN mediante complejos mecanismos de regulación será procesado para la traducción y síntesis de proteínas virales o bien para los nuevos viriones. (Spicer 2009)

7- Ensamblaje: Las proteínas y el ARN viral se ensambla utilizando la parte interna de la membrana celular. (Spicer 2009)

8-Salida: La salida de nuevos viriones ocurre por gemación, la membrana celular envuelve a las proteínas y ARN viral, quedando libre los viriones en el exterior celular. (Spicer 2009) El VIH solo ataca aquellas células que poseen el marcador biológico CD4, en su superficie, principalmente linfocitos T y células del FSM. Como el número de marcadores CD4 es muy variable y depende de ciertos cofactores, la acción de estos cofactores contribuye a regular la susceptibilidad que tienen las células de un individuo de ser atacadas por el VIH.

Estos cofactores aún no se conocen bien sin embargo, todo parece indicar que entre ellos se encuentran los siguientes agentes infecciosos: Citomegalovirus, Herpes virus simple tipo I y II, virus de Epstein- Barr y el virus de la hepatitis B. (Spicer 2009) La infección de las células del SFM probablemente explica la localización del virus en el recto, vagina y la orofaringe y también podría ser la vía de entrada al sistema nervioso central. (Spicer 2009).

## **6.6. Factores de riesgo de infección por VIH/SIDA**

Los principales factores de riesgo para contraer el VIH/Sida, están principalmente en las prácticas sexuales, en las que existe una alta posibilidad de que se intercambien o compartan fluidos potencialmente infectantes. (OPS, 2004.) Entre los principales factores de riesgo ellas están las relaciones con múltiples parejas independientemente de las preferencias sexuales, relaciones esporádicas o casuales con personas desconocidas en las que existe penetración pene-vagina, pene-ano, pene boca, o boca-vagina, sin utilizar alguna barrera, como el condón de látex o poliuretano. (OPS, 2004.) Una de las prácticas más peligrosas es la

penetración pene-ano, dado que esta parte del cuerpo es muy sensible a las fisuras, lo que aumenta el riesgo de penetración del virus al torrente sanguíneo. También la práctica de relaciones sexuales durante la menstruación, ya que si existe alguna fisura o lesión en el pene, de igual forma el virus puede penetrar más fácilmente. (OPS, 2004.) Otro factor de riesgo importante son las prácticas sexuales con personas que tienen otras enfermedades de transmisión sexual como: sífilis, gonorrea, candidiasis, herpes, condilomas, etc. ya que además del riesgo de contagio de estas enfermedades, se favorece la transmisión del VIH en caso de que alguna de las personas sea portadora. (OPS, 2004.)

#### **6.6.1. Otros factores de riesgo son:**

Utilizar el mismo condón varias veces o con varias personas es otro de los factores de riesgo, ya que en cada relación pierden su efectividad y calidad.

El uso compartido de jeringas o agujas con fines de adicción intravenosa.

Tener relaciones coitales con personas con VIH/Sida, aunque utilicen medidas de protección.

Tener relaciones cóitales con personas que tienen varios compañeros sexuales.

Ser usuarios de drogas intravenosas.

Tener relaciones cóitales con personas hemofílicas que han recibido varias transfusiones de sangre.

El haber recibido transfusión sanguínea sin control de calidad de la sangre.

Ser hijos nacidos de mujeres portadoras de VIH o enfermas de Sida. (OPS, 2004.)

#### **6.7. Manifestaciones clínicas**

El término sida es con frecuencia mal empleado, ya que la infección por el VIH se caracteriza por una amplia variedad de fases clínicas con sus respectivas manifestaciones, tales como la infección aguda retroviral o retrovirosis aguda, así como las fases siguientes: asintomática de la infección por VIH, sintomática y por último la de caso sida.

### **6.7.1. Fase de infección aguda retroviral**

Se corresponde con la llegada del virus al paciente y se caracteriza desde el punto de vista clínico por 2 situaciones: puede ser asintomática, como ocurre en la mayoría de los casos, o sintomática, donde el cuadro clínico presenta síntomas muy variados, entre los cuales figuran: generales (fiebre, faringitis, linfadenopatías — cuadro parecido al de la mononucleosis infecciosa—, artralgias, mialgias, anorexia y pérdida de peso); dermatológicos: erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas; neurológicos: cefalea, dolor retroorbitario, meningoencefalitis, neuropatía periférica, radiculitis y síndrome de Guillain-Barré. En su mayoría, como son síntomas tan inespecíficos, es frecuente que médicos y pacientes no les den importancia y a su vez sea difícil determinar con exactitud la frecuencia de este cuadro agudo; no obstante, en diferentes estudios realizados se describen entre los más comunes: fiebre asociada a fatiga, erupción eritematosa maculopapular y síndrome adénico, parecido al de la mononucleosis infecciosa. De forma general, estos síntomas tienen un período de 6 a 8 semanas aproximadamente y no requieren tratamiento específico, solo sintomático. Durante esta fase existe el inconveniente de que la serología del VIH es negativa, aunque los antígenos virales sean positivos. <sup>1,9,10,11</sup>

### **6.7.2. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores**

Después de la primera, el paciente pasa a la fase más larga de la enfermedad, la de portador asintomático, que en Cuba tiene una duración promedio de tan corto tiempo como de un año y tan larga como de 8,5 años, aunque los nuevos tratamientos la prolongan cada vez más.

De forma general, puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico con las características siguientes: más de 3 meses de evolución, con ganglios firmes, pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan 2 o más regiones contiguas. Se llama linfadenopatías generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de la serología VIH, por lo cual es importante estimular por todas las vías posibles que las personas se interesen por saber su sero estatus. <sup>9,10,11</sup>



### **6.7.3. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores**

Según pasan los años y progresa la enfermedad, le sigue la fase sintomática de la infección por VIH, la cual va a representar un período intermedio entre el portador asintomático y el de caso sida o final.

Aparecen los primeros síntomas o se presentan enfermedades relacionadas con una inmunodeficiencia subyacente, de modo que estos pacientes ya no estarán tan bien como en la fase anterior, pero los problemas no serán tan graves como en la siguiente.

Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas: generales: malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que puede llegar a 10%; hematológicos: anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico o sin él; linfadenopáticos: pueden disminuir los ganglios linfáticos; respiratorios: tos seca persistente; digestivos: diarrea que puede durar más de un mes; dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales, así como neurológicos: polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.

La duración de esta fase depende de diferentes factores, entre los cuales figuran: tipo de cepa viral infectante y respuesta inmunológica del huésped, entre otros.

### **6.7.4. Fase sida u oportunistas mayores**

Es el estadio final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y tumores raros. Desde el punto de vista inmunológico, representa una inmunodepresión severa, con una depleción notable del número de linfocito CD4, cuya función en la respuesta inmune es bien conocida. Hay una alta replicación viral, favorecida por la debilidad del sistema inmunológico. Desde el punto de vista clínico, se considera que un paciente es un posible caso sida cuando tiene varias afecciones oportunistas mayores que así lo indiquen. <sup>1,9,10,11</sup>

Actualmente, además de las enfermedades indicadoras de sida, también se ha incluido el término sida inmunológico, el cual incluye a pacientes con número de células CD4 menor de 200 mm<sup>3</sup> y clínicamente asintomático; también se ha incluido en la práctica clínica el término "debut" sida para todos aquellos casos que al

momento de ser detectados tienen alguna enfermedad oportunista definitoria de sida o CD4 por debajo de 200 células. Estos casos, al ser diagnosticado en esta fase tan avanzada de la infección, se asocian con una alta mortalidad por poca respuesta a la terapia antirretroviral, reacciones adversas, irreversibilidad de la infección oportunista que tenga en ese momento, así como dificultad para lograr la recuperación del sistema inmunológico. <sup>10,11</sup>

### **6.8. Clasificación del VIH.**

Se utiliza la clasificación realizada en 1993, la cual tiene en cuenta el número de células CD4 y aspectos clínicos del enfermo, de manera que lo categoriza según el número de células CD4 en 1, 2 y 3, y desde el punto de vista clínico, en A, B y C <sup>1,9,10,11</sup>

Esta clasificación, a pesar de ser más actualizada, no se ha podido generalizar, pues no todos los países disponen de la técnica para determinar el número de CD4 para realizarla habitualmente, por lo que la Organización Mundial de la salud mantiene el reporte de casos por la de 1987.

### **6.9. Diagnóstico**

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar la infección por retrovirus humanos se clasifican en directas e indirectas.

- **Pruebas directas**

Estas facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero tienen el inconveniente de ser muy costosas. Entre estas se encuentran la antigenemia P24, cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa. Estas 2 últimas se utilizan para el diagnóstico de la infección en los niños junto con el western Blot, por la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido.

- **Pruebas indirectas**

Demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de

anticuerpos anti VIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual.

Estas pruebas serológicas, a su vez, son de varios tipos:

1. Prueba de Screening (despistaje). Serología VIH (ELISA o micro ELISA)
2. Prueba confirmatoria. Serología western Blot
3. Pruebas suplementarias

Prueba de diagnóstico rápido de la infección por VIH (Hexagón):

Hoy día se cuenta con la posibilidad de un diagnosticador que permite conocer presuntivamente si la persona tiene infección por VIH o no. Este constituye una herramienta útil para perfeccionar el diagnóstico y la atención a grupos vulnerables, así como fortalecer la vigilancia epidemiológica en situaciones, lugares y grupos poblacionales específicos. Es de fácil aplicación, alta sensibilidad y especificidad y su desempeño ha sido probado con paneles bien caracterizados, pero esta tiene que ser confirmada con las técnicas anteriormente descritas y seguir el algoritmo diagnóstico establecido nacionalmente. A pesar de esto, es de gran utilidad en la práctica clínica, donde hay que tomar decisiones cuando está en peligro la vida del paciente como es el caso de los debuts clínicos o en caso de accidente ocupacional para saber el seroestatus de la fuente.

- Radioinmunoanálisis
- Inmunofluorescencia

A pesar de su especificidad no se utilizan habitualmente como métodos de diagnóstico, pues se reservan para casos que no estén bien definidos por los métodos anteriores. <sup>(10)</sup> <sup>(11)</sup>

#### **6.10. Exámenes complementarios para el seguimiento evolutivo de pacientes con VIH:**

Resulta importante conocer la evolución de la infección por VIH, pues desde la fase asintomática se puede predecir el progreso de la enfermedad y, por tanto, el grado de inmunodepresión. Para ello se utilizan las pruebas siguientes:

1. Pruebas para medir el nivel de replicación viral

Carga viral: determina la cantidad de ARN viral presente en un mililitro de sangre y se mide en logaritmo. Valores > 10 000 o 20 000 copias (depende del método

utilizado), denotan alta replicación viral y grandes probabilidades de progresión al sida. Se debe realizar una determinación al momento del diagnóstico de esta infección y luego, una vez al año, a los pacientes que toman la terapia antirretroviral, ya que representa el principal indicador de respuesta al tratamiento. El resultado deseado de esta prueba es hacerla indetectable, es decir, que las cifras mínimas de detección del virus tengan menos de 40 copias/mL, o menos, en dependencia del equipo que se utilice.

## 2. Pruebas para medir el nivel inmunológico del huésped frente al virus. Conteo de leucocitos CD4

Valor normal 500 células o más, lo que equivale a 29 % o más. Según progresa la infección estas células disminuyen de forma progresiva y mantenida, aunque sin mucha expresión desde el punto de vista clínico en los estadios iniciales. Para los pacientes en la fase asintomática, se deben realizar 2 veces al año y para los que toman la terapia antirretroviral, cada 3 meses. Es el principal elemento a tener en cuenta para decidir el inicio de la terapia antirretroviral. <sup>1,5,18</sup>

- Hemograma: aparece una anemia a medida que la enfermedad progresa o puede ser como reacción adversa del uso de los antirretrovirales como la zidovudina.

- Eritrosedimentación: se acelera según empeora la enfermedad o el paciente tenga alguna infección oportunista asociada.

## 3. Pruebas para determinar la repercusión de la infección y de los tratamientos en los diferentes órganos y sistemas:

- Radiografía de tórax: para detectar neumopatías inflamatorias y/o tuberculosis

- Radiografía de senos perinasales: determina la presencia o no de sinusitis, sobre todo maxilar.

- Pruebas de función hepática: elevación de las transaminasas por los medicamentos o por la infección con virus de las hepatitis B y C.

- Heces fecales: para buscar parásitos.

- Ecografía abdominal: para observar la presencia o no de alteraciones hepáticas, adenopatías centrales y alteraciones renales, incluyendo litiasis, principalmente en los pacientes tratados con indinavir.

- Serología: para determinar infección asintomática (sífilis, hepatitis B, hepatitis C, toxoplasmosis, Cytomegalovirus, micológicas).

- Punción lumbar: para descubrir una infección en el sistema nervioso central.
  - Tomografía axial computarizada de cráneo: para detectar un tumor o lesión que ocupa espacio en el sistema nervioso central, como el absceso cerebral y la atrofia cerebral asociada a la demencia por sida.
  - Endoscopia: para detectar una posible gastroduodenitis crónica y/o infiltración del aparato digestivo por neoplasias como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin o enteritis por VIH.
  - Glucemia, prueba de tolerancia a la glucosa: para detectar los trastornos de la glucemia que se presentan en estos pacientes, atribuible al uso de los antirretrovirales, principalmente los inhibidores de proteasas.
  - Lipidograma, principalmente colesterol y triglicéridos: demuestra las alteraciones de estas grasas, las cuales pueden estar asociadas al uso del tratamiento antirretroviral, principalmente los inhibidores de proteasas y otros, como consecuencia de las alteraciones metabólicas que produce el propio virus en la persona infectada. <sup>(1) (11) (13)</sup>
- Pruebas de función renal como microalbuminuria, cituria, creatinina y urea: son de vital importancia, ya que de forma temprana revelan el daño renal en el curso de esta infección, de manera que permite diagnosticar oportunamente la nefropatía por VIH.
- Prueba de HLA- B\*5701: para determinar de ser positivo, la posible reacción alérgica si el paciente toma el antirretroviral abacavir. No se recomienda en estos casos. También se realiza la determinación de tropismo celular de correceptor para determinar el predominio del correceptor CCR5 y así poder incluir en la combinación de antirretrovirales el inhibidor de este. <sup>(1) (11) (13)</sup>

### **6.11. Evaluación en la primera consulta a pacientes con VIH/SIDA**

Es importante realizar esta primera evaluación con toda la profundidad e integralidad posible, ya que permitirá conocer en qué condiciones clínicas se encuentra el paciente al momento del diagnóstico para poder definir así el tratamiento a seguir. Permite, además, tomarla como referencia para los cambios que luego ocurrirán según la evolución. Esta valoración incluye:

- Interrogatorio: es de gran valor conocer si ha tenido alguna infección de transmisión sexual (con anterioridad o al momento del diagnóstico), tales como sífilis, herpes simple genital, condiloma acuminado, uretritis o Vulvovaginitis en el caso de las mujeres. Si usa sustancias tóxicas como el alcohol y/o algún tipo de droga.

- Examen físico: se debe enfatizar en la determinación del peso, la talla y el índice de masa corporal, ya que son elementos necesarios para la evaluación nutricional de los pacientes y hacer una intervención temprana de haber alguna alteración. Por otra parte, el síndrome del desgaste asociado a la infección por VIH, en la cual hay una pérdida de peso involuntaria mayor de 10 %, se puede detectar tempranamente sin tener que esperar a que esté completamente instalado. También se realizará examen de la cavidad bucal, de la piel, del sistema hemolinfopoyético, de los genitales, de la región anal y de las mamas.

Las mujeres deben de ser evaluadas por el ginecólogo, teniendo en cuenta las adecuaciones que hay que tener en cuenta en este sexo como la prueba citológica y la colposcopia cada 6 meses. Por otra parte, se definirá la presencia de embarazo o el riesgo preconcepcional que tiene la paciente para sugerirle el método anticonceptivo más eficaz.<sup>2) (5) (6)</sup>

También se hace la evaluación de riesgo para desarrollar alguna infección oportunista, por ejemplo: convivir con gatos o ingerir carnes con poca cocción (para padecer una neurotoxoplasmosis), tener crianza de palomas (propensos a adquirir una criptococosis cerebral), crianza de aves de corral (micosis pulmonar), así como visitas o trabajo en cuevas.

Aunque el paciente no haya referido alguna infección de transmisión sexual, debe verificarse la presencia de alguna de ellas o no, pues su tratamiento y seguimiento habrá que hacerlo de forma diferenciada por la tendencia a la recidiva, no responder a los tratamientos específicos o adoptar patrones clínicos que hacen más complejas y variadas las manifestaciones clínicas habituales de presentación. Ejemplo de esto es la infección por herpes simple genital, que adopta formas de úlceras mucocutáneas muy cruentas, que se diseminan y son muy recidivantes, más que la lesión vesicular con exulceraciones. También sucede con el papiloma virus

humano, en el cual las lesiones verrugosas tienden a crecer mucho y a recidivar luego de la exéresis quirúrgica.

### **6.12. Complicaciones**

Como ya se ha aclarado, la infección por VIH ocasiona complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son el respiratorio, el digestivo y el SNC. El cuadro clínico puede ser consultado en los textos que tratan la temática, por lo que solo se relacionan las más frecuentes.<sup>20,23</sup>

1. .20-23- Respiratorias: neumonía por *Pneumocistis Jirovesi*, Tuberculosis Pulmonar y Sinusitis repetidas

- Digestivas: cuadro diarreico crónico, Enteropatía por VIH y disfagia

- Neurológicas

a) Por infección primaria del VIH: Encefalitis por VIH (Demencia por Sida y Atrofia Cerebral), Meningitis aséptica típica y Mielopatía vascular

b) Por infecciones asociadas a la inmunodepresión:

Meningoencefalitis por *Cryptococcus Neoformans*, Neurotoxoplasmosis y lesiones tumorales por Papilomavirus

- Procesos tumorales asociados al VIH: Sarcoma de Kaposi, Linfoma no Hodgkin y Linfoma primario del sistema nervioso central

Otras de las complicaciones que deben tenerse en cuenta son: Wasting disease, Leucoplasia vellosa bucal, herpes zóster, Multidermatoma, Candidiasis bucal, Dermatitis seborreica e Hiperpigmentación cutánea, Trombocitopenia asociada al VIH, Nefropatía por VIH y otras. <sup>(2) (5) (6)</sup>

### **6.13. Tratamiento Antirretroviral**

El tratamiento antirretroviral se encuentra en evolución constante, desde el año 1986 que se inició tratamiento con AZT. Hasta la actualidad han pasado poco más de 25 años y muchos de nosotros hemos vivido una evolución farmacológica de vértigo. En este tiempo hemos pasado de un medicamento con escasa y temporal actividad antirretroviral (AZT ó Zidovudina) a las 5 familias y 22 medicamentos del momento actual y en plena expansión gracias a una investigación biomédica lanzada a la búsqueda de actividad frente a distintas dianas terapéuticas que

además minimicen los efectos adversos registrados de los primeros antirretrovirales utilizados.

El año 1996, que inician su vida comercial la familia de los inhibidores de la proteasa, marcó un cambio de estrategia en el tratamiento, quedando meridianamente claro que, se precisaba la combinación de tres o más medicamentos (con escasas excepciones en líneas avanzadas de rescate) para intentar conseguir el objetivo de carga viral indetectable, mediante la generalización de las tecnologías de cuantificación de los niveles de viremia plasmática, así como la reducción y práctica desaparición de la mortalidad por las infecciones oportunistas y tumores asociados al SIDA, con un aumento espectacular de la supervivencia pero también se demostró la imposibilidad de erradicación del virus de forma definitiva, con las estrategias terapéuticas actuales, y por lo tanto se nos escapa la posibilidad de curación del SIDA. <sup>(5)</sup>

Desde los Inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleósidos y no nucleósidos, hasta los modernos inhibidores de la integrasa, pasando por los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la entrada o bloqueadores de los correceptores CCR5, buscan cumplir una serie de condicionantes generales como son:

1. Capacidad de reducir carga viral inhibiendo la replicación viral.
2. Evitar la formación de mutaciones que dan lugar a resistencias.
3. Recuperación de la inmunidad celular elevando los recuentos de CD-4.
4. Mejorar la adherencia mediante posologías más cómodas.
5. Evitar los efectos secundarios, especialmente los de largo plazo, con sus importantes alteraciones metabólicas.

Los Fármacos Antirretrovirales actuales los podemos clasificar en:

1. Inhibidores de la Transcriptasa Inversa (T. I.):
  - a. Inhibidores de la T.I análogo de nucleótidos (ITIANs)
  - b. Inhibidores de la T.I. análogo de nucleótidos c. Inhibidores de la T.I. no nucleótidos (ITINANs)
2. Inhibidores de la Proteasa (I.P.)



3. Inhibidores de la Fusión
4. Inhibidores de la Integrasa
5. Bloqueantes del Correoceptor CCR5 <sup>(5)</sup>

## **6.14. Inhibidores de la Transcriptasa Inversa (T. I.)**

### **6.14.1. a. Inhibidores Nucleósidos de T.I. (ITIANs)**

Todos necesitan activarse incorporando 3 moléculas de fosfato, que se produce en el interior de las células diana, las reacciones están catalizadas por enzimas celulares diferentes para cada compuesto y para cada tipo de célula, lo que hace que se comporten como medicamentos diferentes y sus combinaciones puedan ser sinérgicas o aditivas, ampliando el espectro de células infectadas del hospedador. Se incorporan a la cadena de ADN impidiendo su elongación. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Estructuralmente actúan tanto sobre VIH-1 como VIH-2.

Presentan los efectos secundarios de familia siguientes: toxicidad mitocondrial, acidosis láctica con esteatosis hepática y lipodistrofia, especialmente lipoatrofia facial, siendo favorecidos por la toxicidad.

Abacavir (ABC): análogo nucleósido de la guanosina que actúa inhibiendo la transcriptasa inversa. Es aditivo o sinérgico con la mayoría de los antirretrovirales. Necesita acumular varias mutaciones para generar resistencias, que pueden ser parcialmente cruzadas con otros análogos de nucleósidos.

Su biodisponibilidad oral es del 83% (no se altera con las comidas) y alcanza el pico sérico en 0.7-2 horas. Metabolización mediante glucuronidación hepática con una vida media en suero de 1.5 horas e intracelular de 3.3 horas. Eliminación renal del 85% en forma de metabolitos y < del 5% sin modificaciones.

Los efectos adversos más destacados son: reacción de hipersensibilidad en pacientes con HLA B057-01 POSITIVO (5% de los casos) que puede ser fatal si se continúa o reintroduce. Aparece en las primeras 6 semanas de tratamiento. Otros efectos adversos a tener en cuenta son las alteraciones metabólicas como hiperglucemia, hipertrigliceridemia. Asociado con aumento del riesgo de infarto de miocardio, especialmente en pacientes con riesgo cardiovascular elevado previamente.

Dosificación: 300 mg cada 12 horas o 600 mg cada 24 horas. Didanosina (ddl): es un análogo nucleósido de la purina que actúa inhibiendo la transcriptasa inversa. Su biodisponibilidad oral es del 40% y se degrada con el pH ácido, por lo que los comprimidos deben ir tamponados con antiácidos o en comprimidos gastrorresistentes (deben administrarse a estómago vacío). Alcanza el pico sérico en 0.25-1.5 horas / 2 horas con los comprimidos gastrorresistentes. Metabolización hepática (50%) con una vida media en suero de 1.3-1.5 horas e intracelular de 25 horas. Eliminación renal del 50%.

Los efectos adversos más destacados son hiperglucemia, dolor abdominal, náuseas y vómitos, diarrea, pancreatitis aguda grave y/o hiperamilasemia, pancitopenia (neutropenia y anemia severas), neuropatía periférica y convulsiones, neuritis óptica y despigmentación retiniana, síndrome seco e hiperuricemia. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Dosificación en función del peso: >60 Kg = 400 mg/día; < 60 Kg = 250 mg/día, repartidos en una o dos tomas, siempre a estómago vacío (½ hora antes o 2 horas después, salvo en el caso de las cápsulas gastrorresistentes que precisan 2 horas antes y 2 horas después).

Emtricitabina (FTC): análogo nucleósido de la citosina que actúa inhibiendo la transcriptasa inversa. Su biodisponibilidad es del 93%, para cápsulas y del 75% para solución oral (sin interferencia con las comidas). El pico de concentración sérica se alcanza a las 1-2 horas, con una vida media en suero de 2,5 a 7 horas e intracelular de 39 horas. Eliminación renal por filtrado glomerular y secreción tubular del 86% inalterado, aconsejándose ajuste de dosis para aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.

Efectos adversos: en general se tolera bien pero se han descrito efectos secundarios por toxicidad mitocondrial aunque de escasa importancia acidosis láctica, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, neuropatía periférica, dolor abdominal, náuseas y vómitos, elevación asintomática de transaminasas.

Dosificación: 200 mg/día en cápsulas y 240 mg/día en solución oral. Puede utilizarse en niños y adolescentes hasta los 18 años a dosis de 6 mg/Kg/ día. Se

debe ajustar en función del filtrado glomerular. Puede resultar seguro durante el embarazo.

Lamivudina (3TC): análogo nucleósido de la citosina que actúa inhibiendo la transcriptasa inversa. También está indicado en el tratamiento de la hepatitis crónica por VHB con evidencia de replicación viral e inflamación hepática activa. Su biodisponibilidad es del 85% con el pico sérico alcanzado en 1-1.5 horas con una vida media en suero de 3- 6 horas e intracelular de 12 horas (independiente de las comidas). Metabolización hepática del 5.6% y eliminación renal del 70% inalterado, ajustando la dosis para aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.

En general bien tolerado pero se han descrito efectos adversos como náuseas, vómitos y dolor abdominal con elevación de amilasa con o sin desarrollo de pancreatitis, alteración de las series hemáticas, lipodistrofia con acidosis láctica y esteatosis hepática, insuficiencia renal, mialgias y rabdomiolisis y neuropatía periférica.

Dosificación para VIH: 150 mg/ 12 horas o bien 300 mg/ día.

Puede utilizarse en Pediatría (entre los 3 meses y los 12 años) a dosis de 4 mg/Kg cada 12 horas. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Estavudina (d4T): análogo nucleósido de la timidina que actúa inhibiendo la transcriptasa inversa. Biodisponibilidad del 85% y pico sérico alcanzado en 1 hora (independiente de las comidas). Metabolismo hepático del 50% con una vida media sérica de 1 hora e intracelular de 3.5 horas con una eliminación renal del 50% como fármaco activo. Efectos adversos (es el antirretroviral con mayor toxicidad mitocondrial y mayor potencial para el desarrollo de lipoatrofia) más destacados son: lipoatrofia, especialmente facial, acidosis láctica con esteatosis hepática, aumento de enzimas hepáticas con hepatomegalia y posible fallo hepático, diarrea y pancreatitis con dolor abdominal, alteración de las tres series hematológicas, mialgias y neuropatía periférica.

Dosificación: dependiendo del peso del paciente: < 60 Kg=30 mg.cada

12 horas, > 60 Kg= 40 mg cada 12 horas. Puede utilizarse en Pediatría con ajuste según peso < 30 Kg = 1 mg/ Kg cada 12 horas, > 30 Kg igual que adultos. Hay que

ajustar las dosis si aclaramiento de creatinina es < 50 ml/min. Su uso con Zidovudina es antagónico.

Zidovudina (ZDV): análogo nucleósido de la timidina que actúa inhibiendo la transcriptasa inversa. Poco activo frente a VIH-2. Biodisponibilidad del 60 % con pico sérico a los 30- 90 minutos (las comidas grasas pueden alterarlo así como Claritromicina). Metabolización hepática mediante glucuronidación hepática con vida media en suero de 1.1 horas e intracelular de 3 horas. Eliminación renal (15-20% inalterado, 75% como metabolitos).

Efectos adversos más destacados: anemia o granulocitopenia con depresión de la médula ósea, lipodistrofia y acidosis láctica con esteatosis hepática, náuseas y vómitos con dolor abdominal, hepatotoxicidad con ictericia colestásica, parestesias y miopatía, cefaleas intensas.

Dosificación: 250- 300 mg cada 12 horas, puede ser potenciado por Dipiridamol, Aciclovir, Zalcitabina, Didanosina, Foscarnet, Interferón- $\alpha$  y GM-CSF y antagonizado por Ganciclovir, Ribavirina y Estavudina. <sup>(5)</sup>

#### **6.14.2. b. Inhibidor de la T.I. Análogo de Nucleótidos**

Este análogo de Nucleótidos (adenina) necesita fosforilarse con dos moléculas para resultar activo, realizándose en el interior de la célula diana.

Tenofovir (TDF): inhibidor de la transcriptasa inversa del VIH-1, presenta escasas resistencias cruzadas con el resto de análogos de nucleósidos, incluyendo actividad frente a cepas multirresistentes (hipersensibilidad de cepas con mutación M184V).

*Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

También está indicado en el tratamiento de la hepatitis crónica por VHB con evidencia de replicación viral e inflamación hepática activa. Biodisponibilidad del 40% en forma de disoproxil fumarato, especialmente con alimentos que mejoran su absorción. Alcanza el pico sérico en 2 horas (con alimentos), metabolización sistémica mínima (hepática) con una vida media de 12-18 horas y eliminación renal del 70-80% inalterado tanto por filtración como mediante un sistema de transporte tubular activo.

Efectos adversos: en general bien tolerado pero se han descrito hipofosfatemia (similar al Síndrome de Fanconi), diarrea, náuseas y vómitos, alteración de la enzimática hepática, proteinuria y nefrotoxicidad por toxicidad tubular renal, disminución de la densidad mineral ósea con riesgo para osteopenia y osteoporosis, reduce los niveles de Atazanavir.

Dosificación de 245 mg/día de Tenofovir disoproxil (1 comprimido) que equivale a 300 mg de Tenofovir disoproxil fumarato. No tiene formulación ni uso pediátrico.

Combos (combinación fija de dos antirretrovirales):

KIVEXA: Lamiduvina (3TC) 30 mg.+ Abacavir (ABC) 600 mg.

Dosificación: 1 comprimido / 24 horas

COMBIVIR: Zidovudina (ZDV) 300 mg. + Lamiduvina (3TC) 150 mg

Dosificación: 1 comprimido / 12 horas.

TRUVADA: Emtricitabina (FTC) 200 mg + Tenofovir (TDF) 245 mg.

Dosificación: 1 comprimido / 24 horas. Triples (combinación fija de tres antirretrovirales):

ATRIPLA: Efavirenz (EFV) 600 mg. + Emtricitabina (FTC) 200 mg. + Tenofovir (TDF) 245 mg. Dosificación: 1 comprimido / 24 horas.

TRIZIVIR: Zidovudina (ZDV) 300 mg. + Lamiduvina (3TC) 150 mg + Abacavir (ABC) 300 mg. Dosificación: 1 comprimido / 12 horas. <sup>(5)</sup>

#### **6.14.3. c. Inhibidores de la T.I. no análogos de nucleósidos (ITINANS)**

Estructuralmente los componentes de esta familia no tienen nada en común, no necesitan metabolizarse para ser activos. Tienen una barrera genética baja, es decir, con una o muy pocas mutaciones desarrollan resistencias de alto nivel y de forma cruzada entre todos los miembros de la familia.

Actúan exclusivamente sobre la T.I. de VIH-1, no sobre la de VIH-2.

Todos los fármacos de esta familia pueden producir rash cutáneo, como efecto secundario, y con diferencias individuales, Síndrome de Stevens- Johnson.

Efavirenz (EFV): inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido. En monoterapia selecciona rápidamente resistencias de alto nivel (K103N, excepto a Etravirina, y G190S/A) y que son cruzadas con los otros miembros de la familia. Biodisponibilidad del 66%, que aumenta con los alimentos grasos, concentración

sérica a las 3- 5 horas y estabiliza la concentración plasmática a los 6- 7 días. Metabolización hepática a través el citocromo P 450 y posterior glucuronidación con una vida media en suero de 40- 50 horas. Penetra escasamente en LCR. Se elimina por vía renal en forma de metabolitos (34%) y heces (16- 61 %). Sus principales efectos secundarios son reacción exantemática con máculo- pápulas durante las dos semanas siguientes al inicio del tratamiento, dolor abdominal con náuseas y vómitos, intolerancia alcohólica, interacciona con la metadona, aumento del colesterol y triglicéridos, dificultad para coordinación de movimientos, cefaleas, confusión, neuropatía periférica (aparecen entre el primer día y las 2- 4 semanas), convulsiones, depresión, insomnio, sueños anormales, incapacidad para concentración, nerviosismo, amnesia, apatía, agitación, despersonalización, alucinaciones y psicosis (no recomendado en pacientes con antecedentes de patología psiquiátrica).

Dosificación: 600 mg. / día, al acostarse y con estómago vacío. Puede utilizarse en niños mayores de 3 años o peso de 13 Kg. No debe usarse durante el embarazo por efecto teratogénico (solo demostrado en simios).

Nevirapina (NVP): inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido. En monoterapia selecciona rápidamente resistencias de alto nivel (K103N, excepto a Etravirina, y G190S/A) y que son cruzadas con los otros miembros de la familia. Biodisponibilidad > 90% con pico sérico entre 2- 4 horas y vida media de 25- 30 horas (sin modificación con la ingesta de alimentos). Metabolización hepática a través del CYP3A4 del citocromo P450 (inductor enzimático) con una vida media en suero de 25- 30 horas. Eliminación renal del 80% y por heces del 10%, también se excreta por la leche materna. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Los efectos adversos más destacados son reacción exantemática, que puede llegar al síndrome de Stevens- Johnson, con o sin prurito en cara, tronco y extremidades, puede cursar con síntomas generales como fiebre, artromialgias, linfadenopatías, hepatitis y eosinofilia que aparece en las primeras 6 semanas del tratamiento, estomatitis ulcerativa, náuseas y diarrea, dolor abdominal, alteración de las tres series hemáticas, alteración de la enzimática hepática con posible necrosis hepática, neuropatía periférica.

Dosificación: 200 mg/ día, en los primeros 14 días y posteriormente 200 mg cada 12 horas o bien 400 mg/ día. Se recomienda no iniciar tratamiento en hombres con CD-4 > 400 y en mujeres con CD-4 > 250. Puede usarse en Pediatría con dosificación dependiente de los meses / años de edad.

Etravirina (ETV): inhibidor no nucleósido de T.I. con actividad frente a VIH 1 y 2. Actúa frente a cepas resistentes con mutaciones como K103N para Efavirenz y Y181C para Nevirapina, esto es debido a su configuración flexible de la molécula que permite una interacción más robusta aun en presencia de 1– 2 mutaciones. No puede administrarse junto con Tipranavir.

Biodisponibilidad: con semivida plasmática de 35- 40 h, sin alterarse con los alimentos. Metabolización: Hepática con inducción de CYP3A4 y del 2C del citocromo P450 (por lo que compite con otros fármacos que se metabolizan por esa vía) además de glucuronidación. Eliminación: Renal: < 1,2 % y excreción fundamentalmente por heces.

Efectos adversos: cefaleas, exantema cutáneo, náuseas, diarrea. Dosificación: 200 mg cada 12 horas (comprimidos de 100 mg). Administrarse después de las comidas (puede disolverse en un vaso de agua). <sup>(5)</sup>

#### **6.14.4. Inhibidores de la Proteasa (I.P.)**

Esta familia actúa inhibiendo la proteasa del VIH. No necesitan metabolización para ser activos y su diana está al final del ciclo de replicación del virus. Solo necesitan penetrar en la célula por difusión pasiva, por ello, son activos en todo tipo de células de forma independiente al estado de la célula y del estado de replicación del virus. Al impedir que se corte la poliproteína sintetizada por los lugares adecuados se producen viriones no viables.

Entre los efectos secundarios de familia más destacados están: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y diabetes así como síndromes lipodistróficos, especialmente lipoacumulación, en los regímenes que van potenciados con ritonavir. Es posible que la lipoacumulación sea una acción directa de los I.P. y que la lipoatrofia puede ser un efecto directo o que precise de

la colaboración de análogos de nucleósidos a través de la toxicidad mitocondrial. Todos ellos pueden provocar sangrado en los pacientes hemofílicos.

Se mantienen los datos de algunos I.P. a pesar de haber sido retirados de la práctica clínica y las guías. Atazanavir (ATV): inhibidor de la proteasa del VIH. Presenta resistencia cruzada parcial con otros I.P. Biodisponibilidad: 41- 55%. Los alimentos aumentan entre un 35 y un 70% los niveles plasmáticos, con pico sérico a las 3 horas y vida media de 6-8 horas. Metabolización a través del CYP 3A4 del citocromo P450, sin inhibirlo y eliminación renal del 13% y a través de bilis- heces del 79%, no precisa ajuste según la función renal pero si en la insuficiencia hepática, (según el grado de Child- Pugh.) Efectos adversos reseñados son hipertensión arterial, hiperbilirrubinemia, dolor abdominal con náuseas y vómitos y posible pancreatitis, aumento de los valores de la enzimática hepática, lipodistrofia con hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (estas últimas alteraciones con mínima expresión y gran diferencia con respecto a otros I.P.).

Dosificación: 300 mg (2 cápsulas de 150 mg) / 24 horas potenciado con 100 mg de Ritonavir/ 24 horas. En caso de intolerancia a Ritonavir puede usarse 400 mg/ 24 horas de Atazanavir. No administrar con Omeprazol o inhibidores de la bomba de protones.

Darunavir (DRV): inhibidor de la proteasa del VIH, con actividad frente a VIH1. Puede presentar resistencia cruzada frente a otros I.P. Biodisponibilidad: del 37% y del 82% en presencia de 100 mg de Ritonavir administrado dos veces al día. Debe tomarse con alimentos aumentando la biodisponibilidad un 30% (el tipo de alimento consumido no influye). Con semivida plasmática de 15 horas. Metabolización: a través del CYP3A4 con inhibición del citocromo P450. Eliminación: fecal del 79% y renal del 14%.

Efectos secundarios: Intolerancia gastrointestinal. (vómitos, diarrea), cefalea, astenia, dislipemia leve, erupción cutánea, que suele ser moderada y autolimitada, aunque están descritos casos de Stevens Johnson, hay que tener precaución con



los alérgicos a Sulfonamidas. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Dosificación: DRV está indicado solamente en combinación con RTV. Dosis de DRV 600 mg con Ritonavir 100 mg c/12h en pacientes pre- tratados y 800/100 mg c/24h en pacientes nuevos.

Fosamprenavir (FPV): inhibidor de la proteasa del VIH. Presenta cierto grado de resistencia cruzada con el resto de I.P. Biodisponibilidad variable ya que se hidroliza a amprenavir en el epitelio intestinal, Hay una diferencia del 13% de biodisponibilidad entre la formulación líquida y las cápsulas. Debe evitarse la administración con comidas muy grasas. Metabolización hepática a través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450 y eliminación hepática, menos del 1% renal.

Efectos secundarios: síndrome de Stevens- Johnson, dolor abdominal con náuseas y vómitos así como diarrea. Lipodistrofia con hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, parestesias orales o periorales, alteración del gusto.

Dosificación: 700 mg cada 12 horas potenciado con Ritonavir 100 mg cada 12 horas.

Indinavir (IDV): inhibidor de la proteasa del VIH. Biodisponibilidad del 30- 60% (muy influida por los alimentos) alcanzando pico sérico en 0.5- 1 hora y vida media de 1.8 horas. Metabolización hepática a través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450, con una vida media en suero de 1.5- 2 horas. Eliminación por heces (83%) y renal (< 20%).

Efectos secundarios más llamativos son nefrolitiasis con la producción de cristales específicos, lipodistrofia con dislipemia e hiperglucemia, hiperbilirrubinemia indirecta, dolor abdominal con náuseas y vómitos. Descenso de los valores de hemoglobina, alteración del gusto y xerostomía.

Dosificación: 800 mg cada 8 horas, (separado de los alimentos), no hay unanimidad de criterios para dosis asociada a Ritonavir, recomendándose

400- 800 mg cada 12 horas con 100 mg cada 12 horas de Ritonavir. No debe asociarse a Didanosina. Puede usarse en niños a dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> / 8 horas.

Lopinavir / Ritonavir (LPV/RTV): inhibidor de la proteasa del VIH (único I.P. que lleva asociado Ritonavir para reforzar la farmacocinética), presenta resistencia cruzada, en grado variable, con otros I.P. pero el elevado nivel plasmático que alcanza hace que sea posible su uso en cepas con resistencia baja o intermedia a otros I.P.. Biodisponibilidad de Lopinavir solo, baja por su rápida metabolización, por ello va unido a ritonavir, con pico sérico a las 5 horas, se recomienda unirlo a comidas. Metabolización hepática través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450 (que es bloqueado por Ritonavir) lo que permite una vida media de Lopinavir de 5-6 horas en suero. Eliminación renal del 2% renal y 83% por heces.

Efectos adversos: diarrea importante, dolor abdominal con náuseas y vómitos, estomatitis con disfagia y esofagitis, gastroenteritis y colitis hemorrágica, pancreatitis, decoloración de la piel, aumento de la sudoración, dermatitis exfoliativa, sequedad de boca, alteración de las tres series hemáticas, alteración de la enzimática hepática con elevación de la bilirrubina, dislipemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia) con lipodistrofia, síndrome de Cushing, ginecomastia, acidosis láctica y disminución de la libido, artromialgias, insomnio, confusión y cefaleas, sueños anormales, depresión, ansiedad y labilidad emocional.

Dosificación: en formulación de cápsulas Lopinavir (400 mg con 100 mg de Ritonavir) 3 cápsulas cada 12 horas. En formulación Meltrex (que no requiere refrigeración): 2 cápsulas cada 12 horas. La dosificación pediátrica puede usarse entre los 6 meses y los 12 años ajustándose al peso.

Nelfinavir (NFV): inhibidor de la proteasa del VIH. Biodisponibilidad: varía del 20 al 80% con el pico sérico entre las 2- 4 horas. Metabolización hepática a través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450, con una vida media en suero de 3.5 a 5 horas. Eliminación por heces el 98- 99% y orina 1-2%.

Efectos adversos: diarrea importante con náuseas y vómitos y dolor abdominal, pancreatitis, elevación de enzimática hepática, con hepatitis y lipodistrofia, depresión y nefrolitiasis.

Dosificación: 750 mg cada 8 horas o bien 1.25g cada 12 horas (3 comprimidos cada 8 horas ó 5 comprimidos cada 12 horas). Puede utilizarse en niños entre los 2 y 13 años.

Ritonavir (RTV): inhibidor de la proteasa del VIH. Hoy en día solo utilizado como *booster* (potenciador de los niveles de otros inhibidores de la proteasa), debido a su acción de bloqueo del citocromo P450). *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Biodisponibilidad del 80% con pico sérico a las 2- 4 horas. Metabolismo hepático a través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450 con una vida media en suero de 3- 5 horas. Eliminación por heces 86% y renal el 11%.

Efectos adversos (cuando se utiliza en solitario): exantema, diaforesis, dislipemia (Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia) con lipodistrofia e Hipercalcemia, náuseas y vómitos con importante intolerancia gastrointestinal y sabor metálico en la forma de solución, alteración de las tres series hemáticas, alteración de la enzimática hepática, elevación de CPK, pensamientos anómalos e incremento del riesgo de sangrado en los hemofílicos.

Dosificación: en solitario 600 mg cada 12 horas con introducción escalonada de la dosis e ingesta con alimentos. Como *booster* 100- 200 mg cada 12 - 24 horas, según el inhibidor de la proteasa que acompañe.

Saquinavir mesilato (SQV hgc- cápsula dura): inhibidor de la proteasa del VIH-1 y VIH-2, presenta resistencia cruzada con Indinavir y Ritonavir. Biodisponibilidad del 4- 8% con el pico de concentración sérica a las 3 horas, ingiriéndose con alimentos. Metabolización hepática a través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450 con una vida media en suero de 1 a 2 horas. Eliminación por heces en el 81- 88% y renal del 10-13%.

Efectos adversos destacados son tromboflebitis, exantema que puede llegar a síndrome de Stevens- Johnson, dislipemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), hiperglucemia, lipodistrofia, diarrea y dolor abdominal con náuseas y vómitos, alteración de las tres series hemáticas, alteración de la enzimática hepática con ictericia, confusión y convulsiones.

Dosificación: 1g (5 comprimidos) cada 12 horas asociado a 100 mg cada 12 horas de Ritonavir. Puede utilizarse en Pediatría.

Tipranavir (TPV): inhibidor de la proteasa del VIH, tanto de VIH1 y 2, no peptídico. Activo frente a cepas con múltiples mutaciones (precisa más de 7 mutaciones) a otros inhibidores de la proteasa. Biodisponibilidad del 30%. Los alimentos grasos

aumentan dos veces la absorción de TPV. Metabolización hepática a través de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450, actuando como inductor de esta enzima, con una vida media en suero de 6 horas. Eliminación: no se ofrecen datos en la literatura. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Efectos adversos como dislipemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), hiperglucemia, lipodistrofia, náuseas, vómitos y dolor abdominal, alteración de la enzimática hepática, exantema, vértigo, depresión, cambios de humor y disminución de la concentración, se han descrito casos de hemorragia cerebral, puede potenciar los efectos secundarios de Simvastatina (miopatía y rabdomiolisis), Cannabis y Fentanilo. Unido a Ritonavir ha sido asociado a casos de hepatitis clínica y descompensación hepática en co- infectados por VHB y VHC. Dosificación: 500 mg (2 cápsulas de 250 mg) cada 12 horas potenciado con Ritonavir 200 mg cada 12 horas, especialmente con alimentos grasos se aumenta su absorción. No existen datos para uso pediátrico y debe evitarse su uso en embarazo y lactancia.

#### **6.14.5. Inhibidores de la Fusión**

Actúa inhibiendo el proceso de fusión del virus en la célula tras la unión al receptor CD4 y a uno de los correceptores, tanto en cepas VHI-1, formadoras de sincitios como de las no formadoras. Se han descrito reacciones locales en el punto de inyección, desconociéndose los posibles efectos secundarios a largo plazo en esta familia.

Enfuvirtida T- 20 (ENF): péptido de 36 aminoácidos que se une a la subunidad gp 41 del linfocito T CD-4. Inhibe la fusión de la cubierta del VIH con la membrana celular, impidiendo la penetración del contenido viral en los linfocitos. Presenta sinergia con otros antirretrovirales y no hay resistencia cruzada con las otras familias de antirretrovirales, pero puede seleccionar cepas resistentes que contienen mutaciones en el gen de la envoltura (env).

Único antirretroviral de administración parenteral (subcutáneo). Biodisponibilidad es del 80% con pico sérico a las 4 horas. Es catalizado en sus aminoácidos constituyentes con una vida media en suero de 3.8 horas. Eliminación renal del 19%, necesitando ajuste de dosis en función del filtrado glomerular.

Efecto adverso más frecuente (80% de los casos) es la reacción local leve-moderada en el punto de inyección con dolor, induración, eritema, nódulos y equimosis, solo el 9% de los casos requirió analgesia y cambio de tratamiento en el 3%. También presenta fiebre, linfadenopatía, sequedad de piel, anorexia, epigastralgia y elevación de transaminasas y amilasa con pancreatitis, trombosis venosa, artromialgias y cefaleas, deshidratación, insomnio y depresión, todas ellas autolimitadas tras la eliminación del medicamento, puede aumentar la reacción de hipersensibilidad a Abacavir. *Adherencia al tratamiento antirretroviral en Hospital Infantil de Nicaragua, marzo 2012.*

Dosificación: 90 mg cada 2 horas por vía subcutánea. Puede usarse en Pediatría, aunque con escasa experiencia, para mayores de 3 años: 1,5 mg/ Kg cada 12 horas. Probablemente seguro en embarazo.

#### **6.14.6. Inhibidores de la Integrasa**

Inhiben uno de los pasos metabólicos de la integración del ADN en el ADN de la célula huésped (*strand transfer*). En general, se tolera bien, pero se han descrito casos de depresión y miopatía con rabdomiolisis.

Raltegravir (RAL): inhibidor de la integrasa viral con actividad frente a VIH- 1 y VIH-2, tropismo R5, X4 y dual. Impide que el DNA viral se integre en el DNA celular. No presenta resistencia cruzada con otras familias de antirretrovirales, activo a cepas resistentes a otros antiretrovirales. El uso concomitante con Tenofovir y Atazanavir aumenta sus niveles, no debiendo ajustarse la dosis. Biodisponibilidad: 60%. Metabolización: por glucuronidación hepática (UGT1A1) (No inductor, ni inhibidor de CYP3A4 ni de UGT1A1), con semivida plasmática de 9 horas. Eliminación: por orina el 32%, fecal el 51% sin modificaciones.

Efectos adversos: diarrea, náuseas y cefalea, Atazanavir aumenta los niveles un 53% y Rifampicina los disminuye.

Dosificación: 400 mg cada 12 horas. Puede tomarse con o sin alimentos. No debe asociarse con inhibidores de la bomba de protones. No precisa potenciación con Ritonavir. Evitarlo en el embarazo y la lactancia.

#### **6.14.7. Inhibidores de Correceptores**

Esta familia bloquea el receptor CCR5 impidiendo la unión del virus a la célula. Maraviroc (MVC): antagonista del receptor CCR5, actúa frente a VIH-1 inhibiendo la fusión del VIH con la célula huésped por bloqueo de gp 120 y la quimiocina receptora CCR5, lo que obliga a la realización de test de tropismo (*Trophile* o Genotipo). No activo frente a virus con tropismo CXCR4 y su actividad está disminuida en los virus de tropismo dual. Biodisponibilidad del 23- 33%, con semivida plasmática de 14- 18 horas. Metabolización: es sustrato pero no inhibidor / inductor de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450, por lo tanto no interactúa. Eliminación: renal entre el 5- 15%.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, flatulencia, dolor abdominal. parestesia, disgeusia, erupción cutánea, astenia, con precaución en pacientes con hipotensión postural.

Dosificación: 150 mg (cuando se administra con inhibidores de la proteasa potenciados con Ritonavir y potentes inhibidores de la enzima CYP 3A4 del citocromo P450 excepto Tipranavir/r y Fosamprenavir), 300 mg (con ITIANs, Tipranavir /r y Fosamprenavir, Raltegravir y Enfuvirtida) ó 600 mg (con Nevirapina, Efavirenz, Etravirina o Rifampicina) cada 12 horas.

#### **6.14.8. Otros fármacos útiles:**

Interleukina- 2 (fármaco de uso compasivo en VIH): causa una expansión periférica de los Linfocitos T CD-4 existentes, aunque su efecto no se ha demostrado persistente. Administración subcutánea tras recomposición a concentración de 18 miliUI/ml. Biodisponibilidad: 35- 47% con semivida plasmática de 5 horas. Metabolización renal. Eliminación: no existen datos.

Efectos adversos: fiebre, astenia, diarrea, náuseas y vómitos y prurito. Dosificación: 4,5 miliUI/ ml, subcutáneo cada 12 horas durante 5 días

(Un ciclo) cada 6 semanas durante ciclos de 6 meses ajustando los periodos interciclos según respuesta y necesidad. Suspender con linfocitos T CD-4 > 1000 cel. / mm<sup>3</sup>. Hay que pre-medicar con Paracetamol o AINES o antihistamínicos.

#### **6.14.9. Terapia inmunomoduladora.**

Tiene como objetivo fortalecer y restablecer el sistema inmunológico, se utilizan los medicamentos siguientes:

- Factor de transferencia liofilizado: (bulbo = 1 U) 1 bulbo por vía subcutánea u oral, de 2-3 veces por semana, por períodos de hasta 3 meses.
- Interferón recombinante  $\alpha 2 \beta 2$  (INREC): (bulbo = 3 y 5 millones U) 1 bulbo por vía intramuscular 3 veces por semana, por períodos de hasta 3 meses. Es de gran utilidad para los pacientes con infección por herpes virus, ya sea simple o zóster, y virus del papiloma humano.
- Más recientemente, interleucina II (IL- 2) por vías endovenosa o subcutánea.

Este tratamiento se recomienda como alternativa para los pacientes que no tienen los criterios de iniciar la terapia antirretroviral, pero que ya presentan disminución del número de linfocitos CD 4 y para aquellos que a pesar de dicha terapia no logran aumentarlos.<sup>(5)</sup>

Para el tratamiento de pacientes con determinadas enfermedades oportunistas y tumores se deben consultar los protocolos establecidos internacionalmente al respecto.

#### **6.15. Quimioprofilaxis primaria y secundaria**

La quimioprofilaxis ha sido otro elemento que ha influido en la prolongación de la cantidad y calidad de vida de estos pacientes. Se le llama quimioprofilaxis primaria cuando el enfermo no ha desarrollado aún la infección oportunista específica y, por tanto, se previene la afección; la secundaria es la que se realiza después que el individuo la desarrolla y, por consiguiente, su objetivo es evitar la recidiva<sup>44,45</sup>

#### **6.16. Quimioprofilaxis anti tuberculosis**

Para iniciarla es importante descartar la posibilidad de una TB activa, por lo que se deben realizarse 2 esputos BAAR, la prueba de Mantoux, así como radiografía de tórax.

- Primaria: se administran 300 mg diarios de isoniácida, durante 6 meses y se descansa los fines de semanas, siempre y cuando el paciente no tenga factores de riesgo que favorezcan la aparición de esta afección. Para estos últimos, la

indicación es por 9 meses y solo de lunes a viernes. Esto es una actualización en relación con el tema y debe asociarse con piridoxina (50 mg 3 veces/día) como profilaxis de la polineuropatía por el uso de la isoniacida.

#### **6.17. Quimioprofilaxis contra el *Pneumocystis jiroveci***

- Primaria: cotrimoxazole (160/800 mg/día, 3 veces por semana), pentamidina aerosol (300 mg mensual), o dapsone (100 mg) + pirimetamina (50 mg, 2 veces por semana).
- Secundaria: cotrimoxazole (igual que en la profilaxis primaria) o pentamidina (aerosol) cada 15 días.

#### **6.18. Quimioprofilaxis antitoxoplasma**

- Primaria: cotrimoxazol (160/800 mg/ día, 3 veces por semana) o dapsone (100 mg) más pirimetamina (50 mg) 2 veces por semana.
- Secundaria: sulfadiacina (2 gramos cada 6 horas 3 veces por semana), pirimetamina (50 mg 1 vez a la semana) y ácido fólico (10 mg diarios).

#### **6.19. Apoyo psicológico y social:**

No puede olvidarse la repercusión psicológica de la enfermedad en el individuo y que estos estados favorecen la progresión de esta según estudios de la psiconeuroinmunología.

Hay que trabajar de conjunto con el psicólogo para atender las posibles reacciones ante el diagnóstico de la infección por VIH, así como para detectar tempranamente los estados de depresión y ansiedad que tan negativos resultan.

En la medida en que sean atendidos los problemas sociales de estos pacientes, mayor será su cooperación con los tratamientos, lo cual favorecerá el cumplimiento de los autocuidados y actuará como amortiguador de los acontecimientos sociales, ofreciendo así un soporte emocional que permitirá ofrecer una atención adecuada a los afectados.<sup>46</sup>

#### **6.20. Tratamiento de rehabilitación física:**

Resulta de vital importancia la rehabilitación física de los pacientes que han sufrido alguna complicación neurológica como la neurotoxoplasmosis y tengan alguna secuela, pues los ayudará a su incorporación a la sociedad y a sus labores laborales



habituales; asimismo, permitirá recuperar al paciente con síndrome de desgaste, fortalecer el sistema muscular con ejercicios aerobios y algunos de fuerza, así como prevenir determinadas molestias.

## **6.21. Estado del arte de la vigilancia epidemiológica del vih/sida**

### **6.21.1. Cómo se ha estudiado la epidemia**

La vigilancia epidemiológica se ha ido haciendo cada vez más compleja, desde la inicial, centrada fundamentalmente en el análisis de los casos de SIDA, denominada de primera generación, que entregaba información indispensable pero no suficiente, lo que quedó claramente evidenciado ante los cambios en la historia natural de la enfermedad determinados por las nuevas terapias, como la prolongación del periodo de incubación, la disminución de la morbilidad, letalidad y mortalidad.

Estos efectos son mayores en países en los cuales el acceso a la terapia anti-retroviral de alto impacto es masivo; en ellos los casos de SIDA descienden en tanto el avance de la epidemia continúa, la cual se ha hecho más difícil de evidenciar, lo que constituye un desafío al mantenimiento de las medidas de prevención, puesto que una menor visibilidad de la epidemia puede conducir al relajamiento en la adopción de conductas preventivas.

Como respuesta a esta insuficiencia se han implementado sistemas de vigilancia epidemiológica de la infección por VIH, acercándose de esta forma a las características de poblaciones infectadas más recientemente, y aportando información para estimar las demandas asistenciales en el mediano plazo.

Para conocer las tendencias de la epidemia se ha diseñado la vigilancia de segunda generación, que comprende los estudios de prevalencia de infección por VIH que se realizan periódicamente en poblaciones en las que se quiere conocer el nivel que ha alcanzado la infección, tales como hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras y trabajadores sexuales, embarazadas, usuarios de drogas intravenosas, reclusos, etcétera.

Éstos se llevan a cabo en localidades geográficas seleccionadas, llamadas centros centinelas, y buscan anticuerpos anti-VIH en diferentes fluidos orgánicos. Dichos estudios permiten medir el impacto de las intervenciones y focalizar recursos para la prevención y asistencia.

Los estudios de prevalencia en centros centinelas no informan acerca de los comportamientos de las personas estudiadas, limitando la interpretación de sus resultados. Tratando de llenar este vacío se han asociado con estudios de comportamiento que permiten evaluar las tendencias y el impacto de las intervenciones específicas realizadas en esas poblaciones.

Los estudios del comportamiento acercan al conocimiento de fenómenos que se anticipan a la infección por VIH, y se efectúan en poblaciones que los patrones epidémicos señalan como importantes, y permiten conocer la dinámica de las conductas de riesgo que se requiere conocer para adecuar las intervenciones y así potenciar el impacto de la prevención.

La epidemia del VIH/SIDA está compuesta de múltiples epidemias que varían en los diferentes países e incluso dentro de cada país. Esto supone una gran dificultad para establecer comparaciones, pero con ayuda de los estudios centinelas de prevalencia del VIH se ha logrado definir una tipología de epidemia aplicable a diferentes regiones del mundo.

Las epidemias se clasifican en tres niveles, según la diseminación del virus en la población.

- a. **Baja transmisión o incipiente**, cuando los estudios centinelas realizados en poblaciones con conducta de riesgo revelan como resultado más elevado una prevalencia menor al 5%, lo que significa que la epidemia está en una etapa inicial y está localizada en poblaciones con conducta de riesgo, lo que tiene implicaciones para la prevención que se puede focalizar en esas poblaciones. Para su seguimiento se aconseja realizar estudios centinelas principalmente en dichas poblaciones.

**b. Concentrada**, con prevalencia en cualquier población con conducta de riesgo superior al 5%, pero en la población supuestamente sin conducta de riesgo menor al 5%. La interpretación es que se trata de una epidemia que se está desplazando desde poblaciones con conducta de riesgo hacia la población general, y que requiere de intervenciones preventivas en ambas. Se sugiere la realización de estudios centinela en ambos tipos de poblaciones.

**c. Generalizada**, si en cualquier grupo estudiado de la población supuestamente sin conducta de riesgo se encuentra una prevalencia superior al 5%, lo que refleja que el virus se ha diseminado en toda la población. Para estudiar su evolución se aconsejan estudios centinela sólo en la población general.

## **6.22. Tendencias de la epidemia**

El estudio de las tendencias de la epidemia ha cambiado también, desde los primeros modelos matemáticos con periodos de incubación fijos y sin incorporación de efectos de intervenciones preventivas, a modelos que consideran intervenciones terapéuticas que modifican periodos de incubación y letalidad/mortalidad, así como cambios comportamentales fruto de los años de trabajo en prevención. Estos modelos son necesarios ya que permiten la adaptación de los sistemas de salud y de toda la sociedad a las demandas futuras, así como efectuar evaluaciones costo-beneficio de las medidas preventivas, profilácticas y terapéuticas.

## **6.23. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica.**

### **6.23.1 Características de la epidemia en América Latina.**

La epidemia por el VIH/SIDA presenta una heterogeneidad a nivel regional, produciéndose un descenso en la prevalencia de vih/ sida en unas zonas (por ejemplo, África subsahariana) y un aumento de la misma en otras (por ejemplo, Europa oriental y Asia central). Además, continúa en aumento la cantidad de personas que viven con el vih/sida debido, en parte, a los tratamientos

antirretrovirales. Según las últimas estimaciones realizadas, en el mundo hay 33,3 millones de personas que padecen el VIH/SIDA y se produjeron 2,6 millones de nuevas infecciones durante el año 2009.

Un resumen de la situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en el mundo en adultos (personas de entre 15 y 49 años, según ONUSIDA), en cuarto lugar, se encuentra Latinoamérica mientras que Europa occidental y Norteamérica ocupan las últimas posiciones. Se deduce, por tanto, que las regiones más desfavorecidas, con un menor nivel de ingresos económicos y de desarrollo son las que se encuentran más afectadas por la epidemia.

Con respecto a la principal vía de transmisión, en la mayoría de las regiones predomina la vía homosexual (varones que tienen relaciones sexuales con varones), Latinoamérica, Norteamérica y Europa occidental comparten esta principal vía de transmisión, lo cual puede deberse a las influencias en el estilo de vida entre estas áreas geográficas.

Es más, según la información proporcionada por ONUSIDA se está registrando en la actualidad un aumento de los casos de VIH en homosexuales en estas zonas, evidenciando un incremento de las conductas de riesgo en esta población. Igualmente, el miedo al estigma y al rechazo en los homosexuales les puede llevar a mantener relaciones sexuales con mujeres, lo cual fomentaría la transmisión del VIH por vía heterosexual<sup>2</sup> formándose un puente de transmisión del virus entre estos grupos. Se estima que en Latinoamérica la prevalencia de relaciones heterosexuales en homosexuales se encuentra en torno al 30%.

En México, en el nivel urbano, predomina la transmisión del virus entre hombres que tienen sexo con hombres y el relacionado con el uso de drogas se ha iniciado en la región noroeste del país. La transmisión heterosexual es más común, aunque a bajos niveles a lo largo del límite sur y en zonas rurales. La vía transfusional ha decrecido dramáticamente en los últimos ocho años. (1)

En Honduras, la epidemia está establecida, aportando la mayor parte de los casos de América Central. Las infecciones están concentradas en la capital y en las grandes ciudades, en las que el sexo comercial cobra importancia, mientras los casos rurales se relacionan con la migración. A partir de 1987 ha habido un cambio hacia la transmisión heterosexual y hacia grupos más jóvenes. El modo de

transmisión que predomina en el Área Andina es el contacto sexual entre hombres que tienen sexo con hombres. Se supone que la prevalencia en embarazadas se aproxima a 0. (1)

El Cono Sur muestra un cuadro misceláneo, predominando la transmisión entre hombres que tienen sexo con hombres y a través de compartir equipos para el uso de sustancias intravenosas. La epidemia está concentrada en regiones urbanas. Argentina es el país más afectado, con un crecimiento de la epidemia entre personas que usan drogas intravenosas. Las prevalencias en embarazadas varían entre el 1% y el 3%, y en trabajadoras sexuales entre el 6% y el 11%. La incidencia de casos de SIDA y el patrón de transmisión es similar en Uruguay y Argentina. (1) En Chile, la epidemia es de nivel incipiente o baja transmisión, con una prevalencia más elevada en mujeres embarazadas estabilizada en 0.1% desde 1994; en pacientes de ETS llega al 2.9%. (2) La subnotificación de casos de SIDA se estima en 15%. Respecto a la epidemia urbana, sólo desde 1990 hay casos que residen en comunidades menores de 10,000 habitantes, está centrada en comunas de baja vulnerabilidad, aunque ha habido casos en comunas de mayor vulnerabilidad también a partir de 1990. El modo de transmisión más frecuente es el sexual, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres. En 1996 la proporción hombre-mujer era de 7:1. Aumenta la transmisión por uso de drogas intravenosas. No se ha evidenciado desplazamiento de la epidemia hacia edades menores, y ajustando por edad y comparando datos censales, se aprecia una pauperización en las mujeres respecto a escolaridad y ocupación. A lo largo del tiempo se ha producido un deterioro de estos parámetros en las mujeres. Esto no se ha demostrado en los hombres, lo que evidencia que las epidemias entre hombres y mujeres son diferentes, con implicaciones claras para la prevención.

Indicadores básicos sobre la situación de la salud en las Américas, con datos del 2015, reporta las siguientes tasas de incidencia: Belice con 66.5%, Panamá 21.6, El Salvador 19, Costa Rica 17.6, Guatemala 6.8, Honduras 4, y República Dominicana 15.6. (4)

#### **6.24. Comportamiento de la epidemia de VIH en Nicaragua**

La epidemia en Nicaragua es de tipo concentrada, afectando principalmente a poblaciones en riesgo, con una prevalencia en Personas Trans Femenina (PTF) con 18.6%, seguido de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con 9.7%; y en Mujeres Trabajadoras Sexuales (MTS) con un 2.3%<sup>2</sup>.

Con menor presencia en la población general de 15-49 años con una prevalencia de 0.23%, en embarazadas con 0.17% y en adolescentes y jóvenes de 15 a 24 años con 0,16% presentando una incidencia en este grupo de 22.9 por 100,000 habitantes en hombres 24.9 y 19.7 en mujeres<sup>3</sup>.

La mortalidad por VIH tiene un comportamiento hacia el incremento, pasando de 3.14 en el 2005 a 6.4 en 2014.

En el 2007 se identificaron 672 casos nuevos, lo cual representaba 12 casos por cada 100 mil habitantes. Ya para el 2016 se identificaron 1 mil 11 casos, para una tasa de 18.4 por cada 100 mil habitantes.

En 1987 se reportó el primer caso de VIH en Nicaragua, y que hasta la fecha se han diagnosticado 12 mil 157 personas con el virus. De estos estos, 65% son varones y un 35% mujeres. El 69% de estas personas están entre los 20 y 39 años. El 20% (2 mil 429) del total de diagnosticados han fallecido. En la actualidad en el país hay registradas 9 mil 728 personas conviviendo con VIH.

En el 2007 se garantizó el tratamiento a 518 personas, y en el 2016 a 3 mil 885.

En el 2007 se identificaron 47 embarazadas con VIH, de las cuales 45 dieron a luz niños portadores; en el 2016 fueron 114 las embarazadas diagnosticadas, pero solo 2 niños resultaron con el virus. El país se encamina a erradicar la transmisión de madre a hijo en el período prenatal, garantizando el tratamiento a las embarazadas que presenten el virus. <sup>(4)</sup>

## **VII. Hipótesis:**

Ho: El comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados del VIH en el municipio de Puerto cabezas, corresponden al 50 % de los pacientes de la etnia miskita en la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte en el periodo de Enero a Diciembre 2017

Ha: El comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados del VIH en el municipio de Puerto cabezas, no corresponden al 50 % de los pacientes de la etnia miskita en la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte en el periodo de Enero a Diciembre 2017

## **VIII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **8.1. Área de estudio.**

La investigación se realizó en SILAIS Bilwi municipios de Puerto Cabezas perteneciente a la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte. En esta investigación se seleccionó al municipio de Puerto Cabezas específicamente el policlínico Ernesto Hodsogn Write (atención primaria) en donde se encuentra el centro estadístico.

El municipio de Puerto Cabezas tiene 4 territorios indígenas, cuenta con una población estimada según INIDE de 120,184 habitantes con una densidad poblacional de 200 habitantes por km<sup>2</sup>. El 51.2% de la población es femenina y el 48.1% es menor de 20 años.

El Ministerio de Salud en este municipio cuenta con 1 hospital regional, 1 centro de salud, 41 puestos de salud, 2 casas maternas con 45 camas, 1 clínica médica previsional, 1 clínica de atención de Medicina Natural y Terapias Complementaria y 1 clínica del manejo del dolor. Para el transporte de pacientes el municipio cuenta con 2 ambulancias.

Además, por cada 10,000 habitantes cuenta con 9 camas hospitalarias, 10 médicos, 14 enfermeras y 9 auxiliares de enfermería.

Tiene 51 sectores del Modelo de atención de Salud Intercultural (MASI-RACCN), atendidos por Grupos Integrales de Salud Intercultural (GISI) con el apoyo de 382 miembros de la red comunitaria.

El subsector privado del municipio de Puerto Cabezas está compuesto por 2 clínicas médicas, 5 consultorios médicos, 4 consultorios dentales, 1 consultorio oftalmológico, 1 óptica, 2 laboratorios clínicos y 13 farmacias.

### **8.2. Enfoque de la investigación:**

El enfoque de la investigación fue cuantitativo tomando en cuenta que el objetivo tiene que ver con datos medibles relacionado con el comportamiento clínico e epidemiológico del VIH-SIDA.



### **8.3. Tipo de investigación:**

El tipo de estudio que se desarrolló es descriptivo, porque pretende identificar y describir el comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados de VIH/SIDA en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte en el periodo de enero a diciembre de 2017.

### **8.4. Alcance de la investigación:**

Es de corte transversal, porque este estudio se observa lo que ocurre con el fenómeno en estudio en condiciones naturales, en la realidad. Además, se analiza el fenómeno en un período de tiempo de seis meses.

### **8.5. Por su objetivo:**

Hay tres aspectos interesantes a destacar en este tipo de estudios:

- Intentan describir enfermedades o fenómenos de salud con la mayor precisión posible y que puedan servir de base para la elaboración de programas de salud.
- Sirven para ponernos al día sobre los cambios producidos en el patrón de una enfermedad o fenómeno de salud ya conocido.
- Permiten generar hipótesis como base para la realización de estudios analíticos o experimentales. Son el punto de partida de cualquier trabajo o estudio de investigación, por eso su continuación lógica son los estudios analíticos.

### **8.6. Universo.**

La población que habita en el municipio de Puerto Cabezas cuenta con una población estimada según INIDE de 120,184 habitantes.

### **8.7. Población en estudio:**

Estuvo representado por 550 pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte, Nicaragua.

### 8.8. Muestra:

Se calculó con un margen de error del 5%, confiabilidad del 95%, frecuencia de enfermedad del 20% para lo que se debía tomar una muestra de 83 pacientes positivos, que se captaron en el año 2017, que asistieron al programa y se captaron cumplieron con los criterios de inclusión al estudio.

Para variable medida en escala nominal

$$n = \frac{Np(1-p)}{(N-1)\left(\frac{LE^2}{4}\right) + p(1-p)}$$

En donde N = tamaño de la población

p = proporción de la variable bajo estudio (se estima de 0.5)

LE = límite de error 0.05

### 8.9. Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de VIH positivo captados en el año 2017.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

### 8.10. Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico de VIH captados en años anteriores
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

### 8.11. Técnicas y procedimiento de obtención de la información.

La información se obtuvo de la historia clínica de cada uno de los participantes en la investigación; así como de la información del sistema de vigilancia epidemiológica (SIVE-VIH).

Para la revisión y recolección de los datos de los expedientes clínicos se elaboró un instrumento con las variables necesarias para responder a los objetivos de nuestro estudio.

Se realizó una revisión bibliográfica y documental en el marco internacional, nacional, regional y local.

#### **8.12. Análisis:**

Los datos se digitaron en una base de datos utilizándose la hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Se realizó análisis Univariado el cual se presenta en forma de tablas conteniendo las variables a estudio en distribuciones de frecuencia simples (números y porcentajes).

Los resultados se analizaron a través del paquete estadístico EPINFO versión 3.1.

#### **8.13. Discusión y síntesis:**

Los datos se expusieron en tablas que mostraron frecuencias absolutas y porcentuales lo que permitió hacer una descripción general de los resultados compararlos con resultados de organismos internacionales que han publicado estudios realizados en nuestro país.

#### **8.14. Métodos empíricos**

- Encuestas a encargados del programa de VIH-SIDA del Policlínico
- Revisión de registros y expedientes clínicos de los pacientes con VIH-SIDA

#### **8.15. Métodos científicos**

- Formato de asistencia al programa (base de datos) de los pacientes VIH-SIDA
- Expedientes clínicos de los pacientes con VIH-SIDA.
- Bibliografía e internet, estudios documentales y libros relacionados con el tema de investigación.

#### **8.16. Aspectos éticos.**

Este estudio fue regido por los principios éticos de la investigación biomédicas en seres humanos establecidas en la declaración de Helsinki y la Organización Mundial de la Salud, además por las regulaciones estatales del ministerio de salud pública vigente en la república de Nicaragua.

Se cumplió con el principio de respeto a las personas con la comunicación de los objetivos a perseguir en la investigación a todos los factores encargados de la

aprobación del trabajo, así como de una forma u otra a todas las personas que participaron en la misma.

Al tener en cuenta el bienestar de las personas se cumplió con el principio de beneficencia y sus categorías; prevenir el mal o daño, contrarrestar el daño y hacer o fomentar el bien, cuidando de no cometer actos que puedan perjudicar al paciente y no revelar datos personales de los mismos; el estudio fue aprobado por el consejo científico, el comité de ética y el departamento docente del policlínico Ernesto Hodsogn White.

## 8.17. Operacionalización de las variables

Variable	Indicador	Definición Operacional	Escala
Edad	% por edad	Período transcurrido desde el Nacimiento hasta el momento de la realización del estudio.	5 a 9 10 a 14 15 a 19 20 a 24 25 a 29 30 a 34 35 a 39 40 a 44 45 a 49 50 a 54 55 a 59 60 a 64
Sexo	% por sexo	Característica biológica que diferencia a hombres de mujeres.	Hombre Mujer
Procedencia	% de procedencia	Área geográfica en la que habita la población en estudio en relación al desarrollo de la infraestructura.	Urbana Rural
Etnia	% por etnia	Comunidad humana que comparten afinidad cultural que permite que sus integrantes puedan sentirse identificados entre si, mantienen en el presente prácticas culturales y comportamientos sociales similares.	Miskitu Mestizo Creole Rama Mayagna Mestizo Costa Caribe
Nivel académico	% de escolaridad	Nivel de escolaridad alcanzada por la población en estudio	Iltrado Primaria Secundaria Técnico Universitario

Ingreso económico mensual	Cantidad en moneda córdoba	Cantidad de dinero en córdobas que informa el paciente al momento de la entrevista.	a) Alto > de C\$ 5000 b) Medio C\$ 1000-5,000 c) Bajo < C\$ de 1000
Categoría Clínica	Clasificación del paciente según último conteo de CD4	Situación o condición basada en el conteo de CD4	-categoría A: mayor o igual a 500 cd4. -categoría B de 200 a 499 cd4 -categoría C menor de 200 cd4
Factores asociados al deterioro clínico	%	Circunstancias externas que contribuyen al deterioro clínico.	Inmunológicos: sin mejoría clínica Geográficos; acceso a la unidad de salud Socioeconómicos: bajo ingreso económico Culturales: creencias que sanaría por un curandero tradicional
Motivo de no adherencia al tratamiento		Circunstancias que favorecen que el paciente no asuma un compromiso con su tratamiento.	a. Malestar general b. Uso de medicina tradicional. C. Dificil acceso d. Nuevo compañero sexual (temor)
Situación del paciente al cierre del año		Condición que registra el expediente en el año en estudio	Activo Insistente Abandono Reingreso Traslado Fallecido

## **IX. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.**

### **9.1. Características de los casos diagnosticados de VIH en el municipio de Puerto Cabezas.**

De los datos obtenidos en la base de datos del Policlínico EHW, se encontró que el grupo etario que predominó con infección por VIH mayormente fueron jóvenes entre 20 y 24 años, representado por un 31.3%, siendo dentro de ellos el sexo masculino el más afectado con un 32.1%, para una razón masculino/femenino de 2 hombres por cada mujer diagnosticada según Vicente Peña Rodríguez lo cual difiere de los resultados encontrados en estudios realizados en Cuba donde se ha encontrado una relación hombre/mujer de 3 hombres por cada mujer.

El porcentaje de pacientes afectados con VIH fue mayor en el área urbana representada por un 65%, y en área rural 35%

Los pacientes de la etnia miskitos fueron los más afectados con un porcentaje de 96.3%, mientras que los mestizos representaron un 2.4%.

Según el nivel académico el 34.93% de los pacientes alcanzó la educación primaria, 33.74% educación secundaria y 20.49% no ha tenido estudios en la escuela (iletrado).

El porcentaje de pacientes afectados con VIH fue mayor en el área urbana y este hallazgo se puede relacionar a la accesibilidad a los servicios de salud y a la realización de pruebas rápidas. Lo cual coincide con estudios realizados por la Organización UNICEF en Nicaragua en el año 2013 donde se encontró que el 56% de las personas con VIH proceden del área urbana y el 5% del área rural.

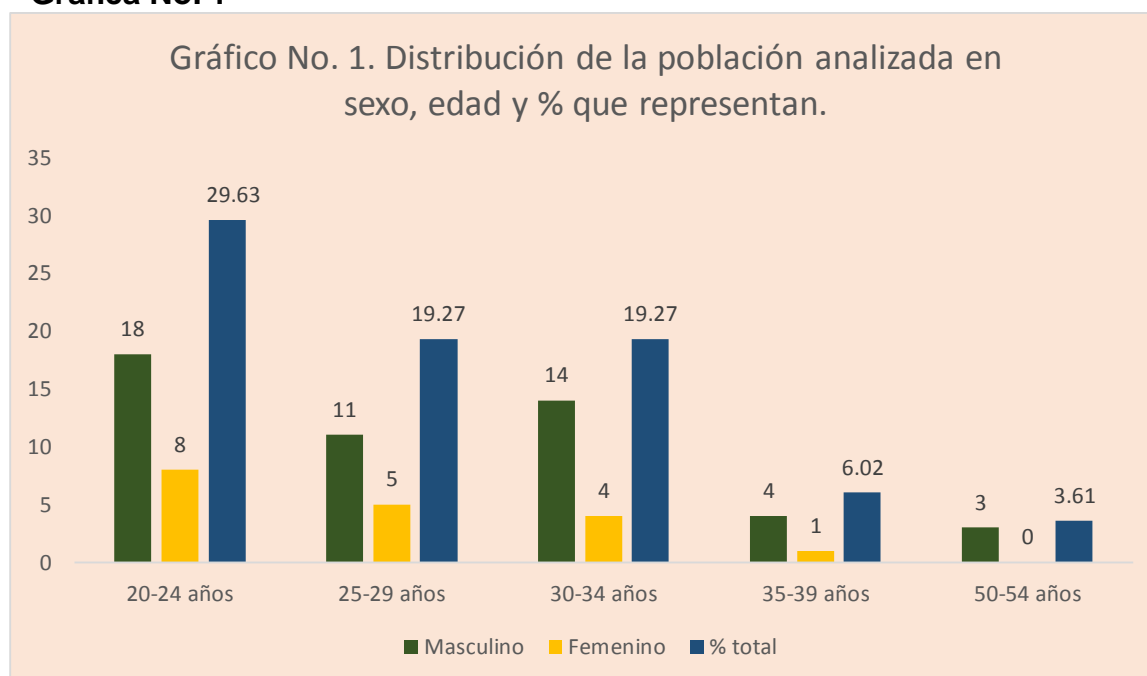
Del total de pacientes diagnosticados con VIH según el grupo étnico miskitos fueron los más afectados, este hallazgo es relevante probablemente relacionado a que es el mayor grupo étnico de la región con un 77% y no se ha publicado estudios

donde se analice el comportamiento epidemiológico del VIH según la etnia en la región.

Al analizar los datos obtenidos de la base de datos estadísticos, la revisión de la bibliografía y las entrevistas que se hicieron a los 83 pacientes con VIH positivo se determinó que el VIH/SIDA, está afectando principalmente a los jóvenes de edades comprendidas entre 20 -24 años, del sexo masculino y de la etnia misquita y de la zona urbana.

Lo que indica que el joven está en una edad productiva, no tienen práctica sexual segura y al rechazo del uso de preservativo por lo que están más propensos a adquirir la enfermedad, a pesar que el programa a nivel del municipio, ha visitado a los colegios de secundaria, universidad para brindar charlas educativas, programas radiales, haciéndoles ver la importancia del uso del preservativo en el acto sexual.

**Grafica No. 1**

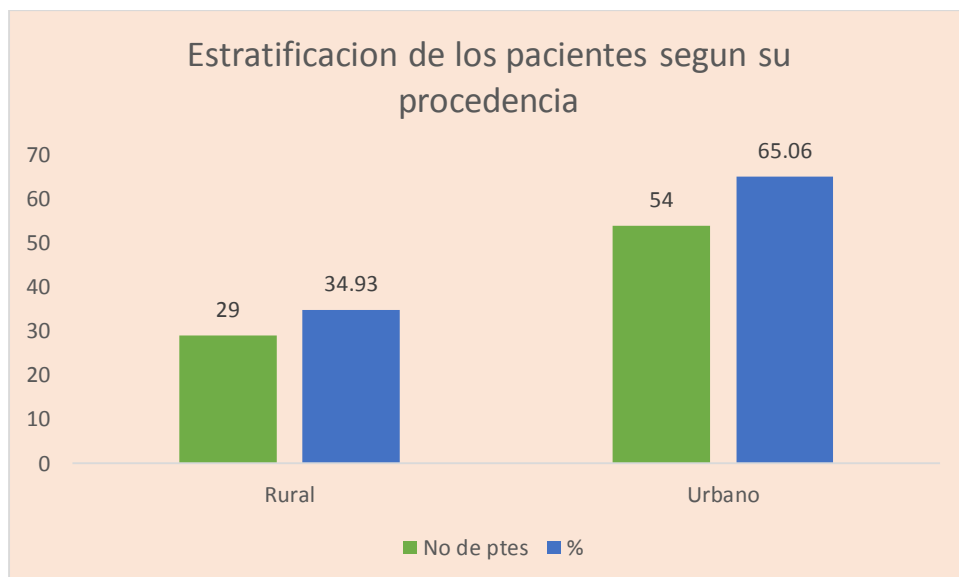


**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No.1 se observa la distribución de los pacientes afectados por edad y sexo, donde se muestra en edades comprendida de 20-24 son los más afectados con el VIH/SIDA, seguido de las edades comprendida de 30-34 años y por ultimo las edades de 25-29 años, todos del sexo masculino.

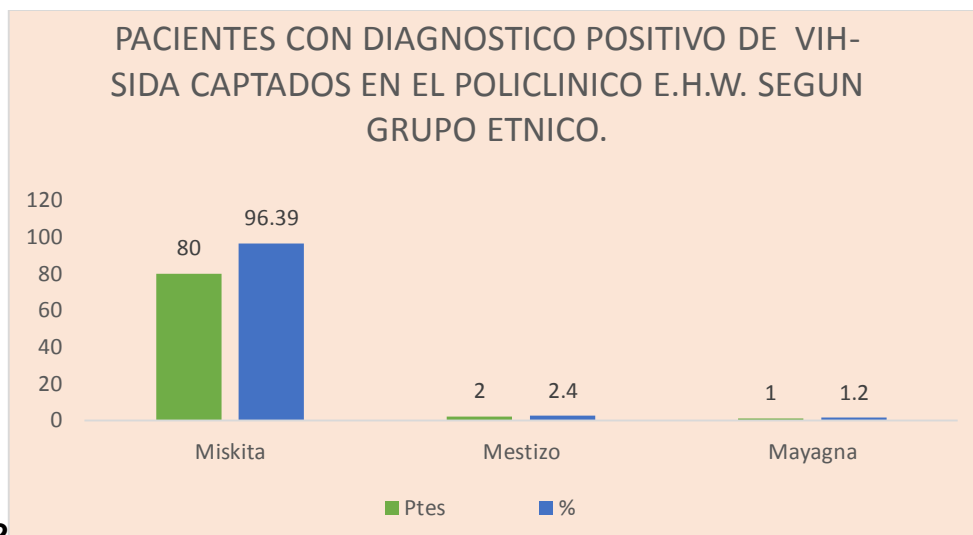


**Grafica.1.1**



Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No 1.1 se puede observar que los pacientes objeto de estudio que presentaron VIH/SIDA con mayor afectación son los que proceden del área Urbana.

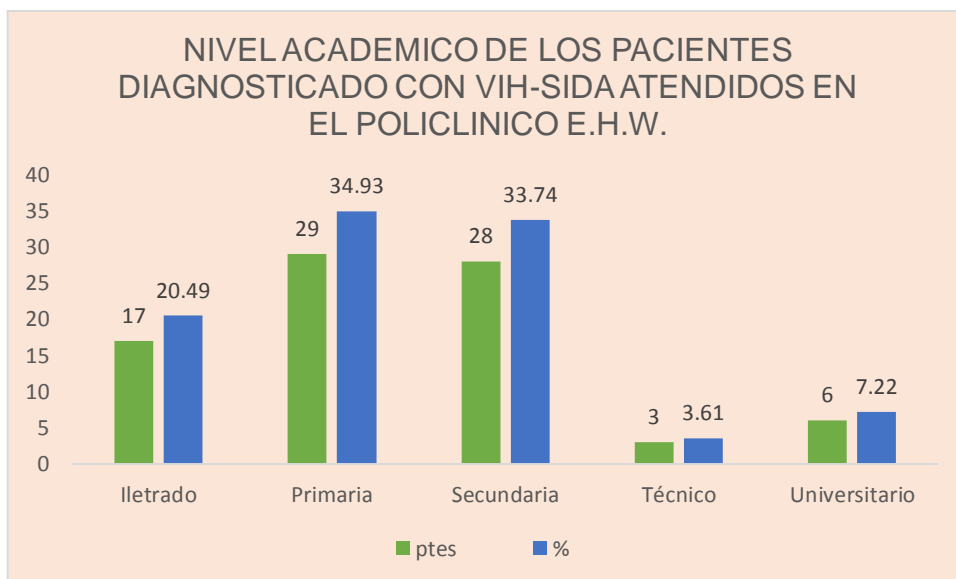


**Grafica.1.2**

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No 1.2 se aprecia que los pacientes con mayor porcentaje de afectación con el VIH/SIDA, son los de la etnia miskita, en menor porcentaje la etnia mestiza y mayagna, no se observa pacientes de la etnia creole.

**Grafica No.1.3**



**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

**En la gráfica No.1.3** se observa que el total de pacientes afectados con VIH-SIDA según nivel académico se constató que 34.9% alcanzo un nivel académico inferior, dado que el estudio máximo alcanzado fue la primaria, por el contrario, los pacientes con mayor nivel académico fueron los menos afectados y los represento los universitarios y los técnicos lo cual se justifica por mayor educación sexual y conocimiento sobre el tema de estudio

## **9.2. Factores asociados al deterioro clínico de los casos y la no adherencia al tratamiento.**

Según datos obtenidos de base de datos del policlínico se encontró que el 67.47% de los pacientes diagnosticados se encuentran en nivel de ingresos económicos bajos o sea que su ingreso en la familia es menor a los mil córdobas.

El ingreso económico mensual de los pacientes es un dato relevante del estudio y relacionándolo con la información obtenida de la ONU/SIDA en el año 2010 el cual evidencia que las malas condiciones de vida, las dificultades para lograr un acceso fluido a los sistemas de salud y las carencias educativas de gran parte de la población, favorecen el crecimiento incesante de la epidemia.

Se observa la distribución de los pacientes según categoría clínica predominó en los pacientes la categoría clínica B (de 200 a 499 cd4), representando por un 43.3% lo cual se justifica porque son pacientes sintomáticos captados de forma tardía ya con compromiso inmunológica, esto se relaciona a los hallazgos de las demás variables descritas que dificultan una captación oportuna además de la cosmovisión del grupo étnico miskita que optan por la medicina natural tradicional.

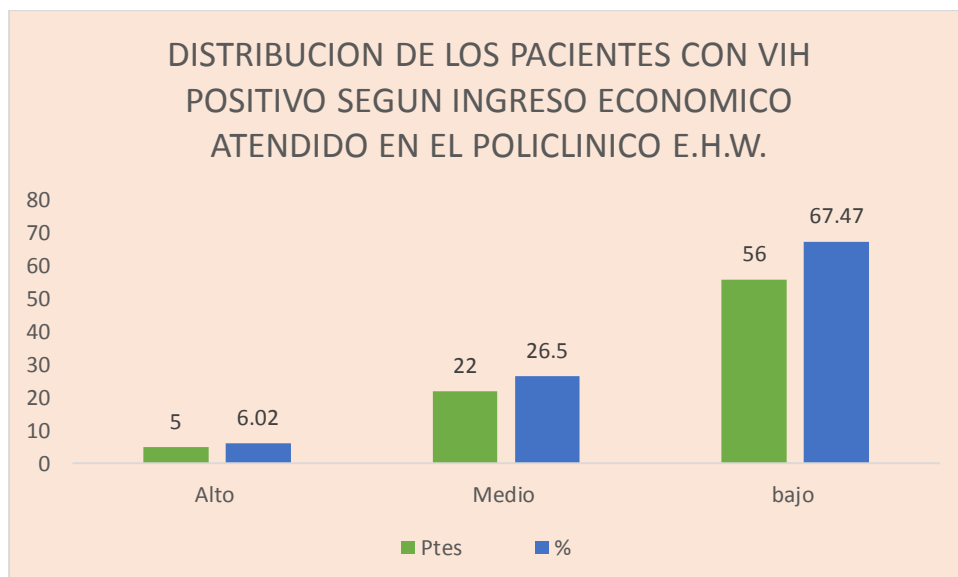
Según los hallazgos en este estudio 32% de los casos tuvieron motivos de no adherencia a la terapia antirretroviral y un 20% practicaron el uso de medicina tradicional natural, actualmente hay un gran auge del uso de la misma, sin embargo, hay historia relatadas por parte de los pacientes de médicos tradicionales que ofertan la cura de este tipo de enfermedad pero que deben de suspender la terapia antirretroviral durante el periodo de tratamiento.

Al analizar los datos obtenidos de la base de datos estadísticos, la revisión de la bibliografía y las entrevistas que se hicieron a los 83 pacientes con VIH positivo se determinó que la mayoría de estos pacientes son de bajo recurso económico, con ingreso mensual no máximo de cinco mil en comparación a la canasta básica en Nicaragua que es de trece mil córdobas.

En lo referente a categoría sobre sale el grupo B, encontrando pacientes con compromiso inmunológico por no captación oportuna.

Y la no adherencia a la terapia antirretroviral justifica que un veinte por ciento del total de los pacientes que practicaron la medicina tradicional natural se les solicito por los médicos tradicionales suspender la terapia antirretroviral durante el periodo de tratamiento.

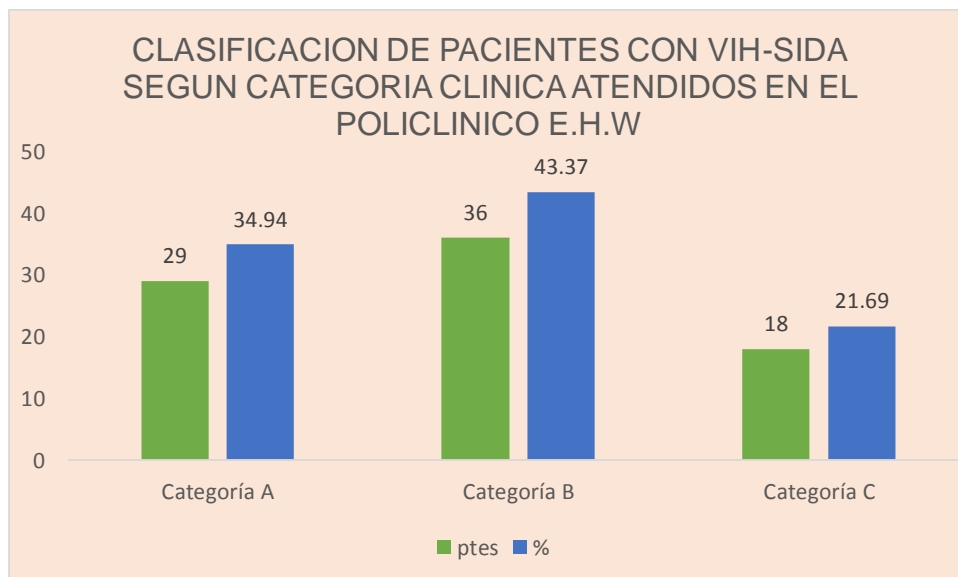
**Grafica.2**



**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No.2. Se observa que el 67.47 % de los pacientes diagnosticados con VIH-SIDA son de ingresos económicos bajo tomando en cuenta que su ingreso económico en la familia es menor a los mil córdobas. Y un porcentaje menor de los pacientes son de ingreso media y alta.

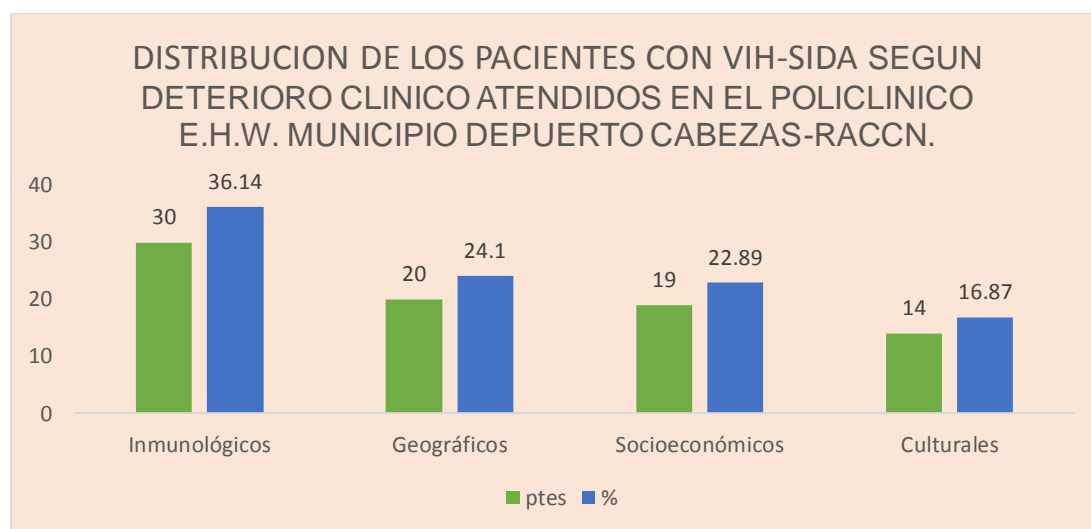
**Grafica.2.1**



**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No.2.1 se aprecia que los pacientes con VIH-SIDA captados en el programa predominan la categoría clínica B (de 200 a 499 cd4), lo cual se justifica porque son pacientes sintomáticos captados de forma tardía ya con compromiso inmunológico seguido de categoría clínica A que son los pacientes asintomáticos y con menor porcentaje los de categoría clínica C que son los pacientes que cursan con complicaciones de la enfermedad.

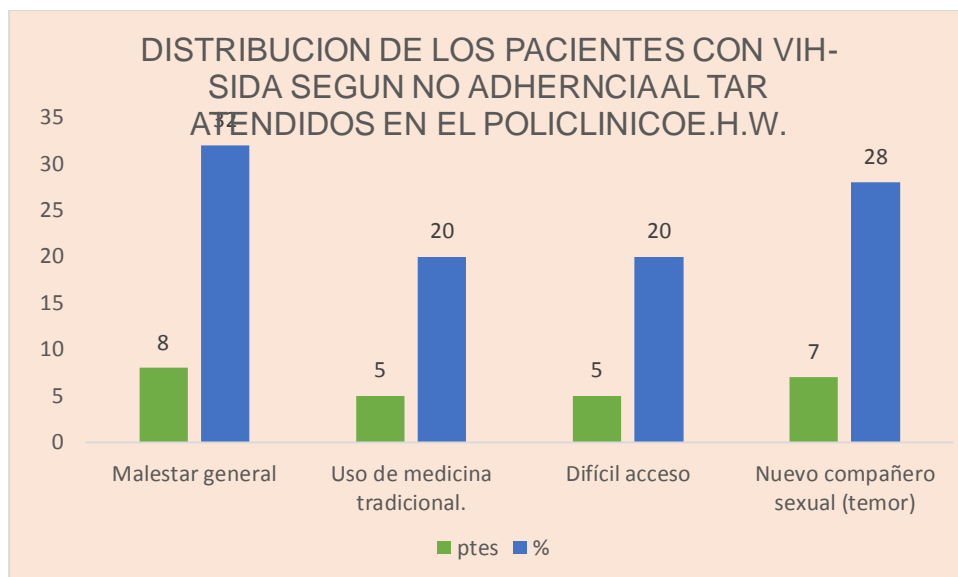
### **Grafica.2.2**



**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

**Grafica No.2.2** se observa la distribución de los pacientes con VIH-SIDA en donde el mayor porcentaje se presenta en el sistema inmunológico, como factor principal del deterioro clínico en los pacientes estudiados, sin embargo, influye también la ubicación geográfica de los pacientes y su nivel socioeconómico y la cosmovisión contribuyen al deterioro clínico de los pacientes.

**Grafica.2.3**



**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No.2.3 Según los hallazgos en este estudio en cuanto a los motivos de no adherencia a la terapia antirretroviral, se observó que 32% manifestó malestar general, 28% Nuevo compañero sexual (temor), 20% Uso de medicina tradicional, y 20% difícil acceso para llegar a la unidad de salud.

### **9.3. Situación al cierre del año 2017 de los casos diagnosticados en el municipio de Puerto Cabezas**

Según base de datos del policlínico E.H. W la frecuencia de casos captados por mes; los meses en que hubo mayor captación fueron mayo 18%, Julio 14.47% y febrero 12.05%. La frecuencia de más casos captados en los meses de mayo y julio lo que se justifica por realizaciones de atenciones integrales a los pacientes mediante brigadas móviles y captación de pacientes por búsqueda activa lo cual es realizado con fondos externos.

En cuanto a la situación de los pacientes al finalizar el año, el 69% se encuentra activo cumpliendo tratamiento antirretroviral, 16% abandono el tratamiento y un 8% de los pacientes ha fallecido al momento de revisar la información para este estudio. Los resultados encontrados al revisar la situación de los pacientes al finalizar el año

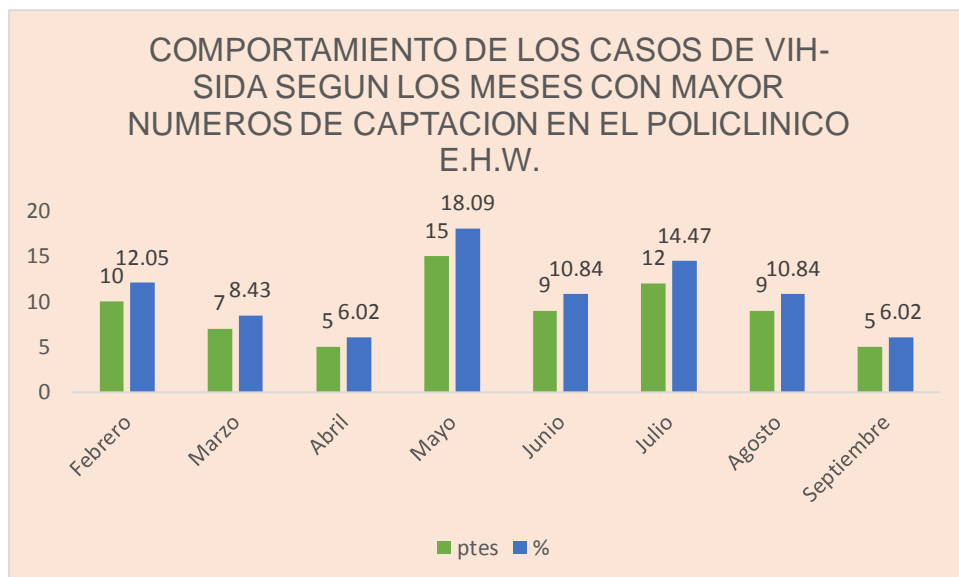
en que se realiza ésta investigación muestran un porcentaje considerable de casos que han abandonado el tratamiento.

La adherencia al tratamiento representa, probablemente, el factor más importante a nivel individual que asegura una adecuada respuesta al tratamiento antirretroviral. Se ha establecido el umbral de adherencia asociada a mejor respuesta, se han identificado las variables asociadas con mayor frecuencia a falta de adherencia y se han descrito intervenciones específicas para mejorarla. Sin embargo, la información de cómo evaluar y apoyar la adherencia a nivel de servicios o programas en la región latinoamericana es escasa.

En cuanto a la situación de los pacientes al finalizar el año, el 69% se encuentra activo cumpliendo tratamiento antirretroviral, 16% abandono el tratamiento y un 8% de los pacientes ha fallecido al momento de revisar la información para este estudio. Lo cual justifica el uso de medicina tradicional, nivel socioeconómico bajo además influye la ubicación geográfica.

Al analizar lo que implica que logro diagnosticar mayor número de casos en meses de mayo y julio por medio de búsqueda activa realizando brigadas médicas, ferias de salud La adherencia al tratamiento antirretroviral está influida por la relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente. La confianza, continuidad, accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad con el médico y el resto del equipo son factores que influyen de manera favorable.

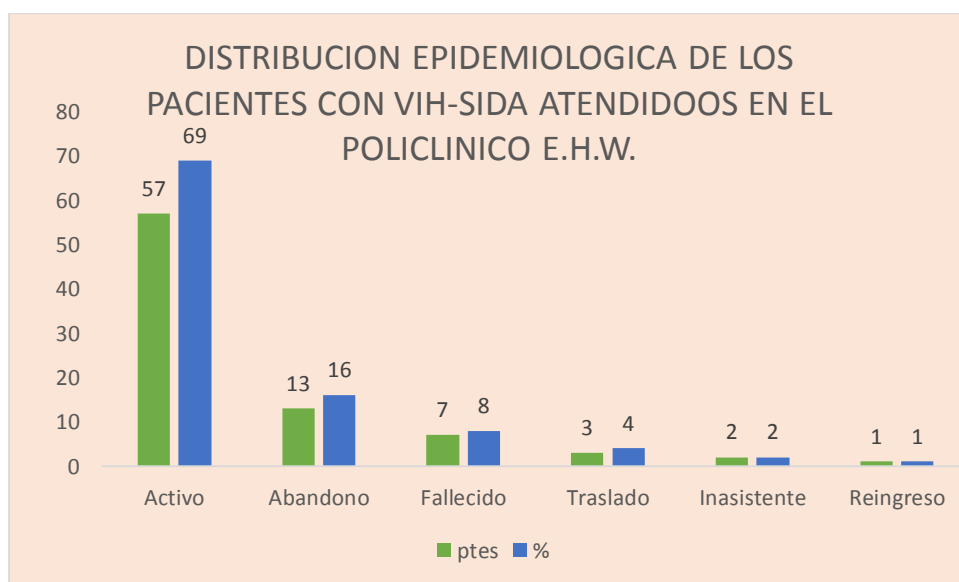
**Grafica.3**



Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

En la gráfica No.3. Se observa que durante los meses de mayo y julio se logró diagnosticar mayor número de casos positivos de VIH-SIDA, lo cual justifica por medio de búsqueda activa realizando brigadas médicas y ferias de salud en los diferentes sectores urbano y rural.

**Grafica.3.1**



Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.



En la gráfica No.3.1 En cuanto a la situación de los pacientes al finalizar el año, el 69% se encuentra activo cumpliendo tratamiento antirretroviral, 16% abandono el tratamiento lo cual justifica que optaron por la medicina tradicional, por bajo recurso económico además influye la ubicación geográfica y un 8% de los pacientes ha fallecido al momento de revisar la información para este estudio

#### **9.4. Estrategias al MINSA/ SILAIS y policlínico para mejorar la adherencia a tratamientos antirretrovirales en paciente VIH/SIDA y deterioro clínico.**

Considerando los resultados obtenidos de las entrevistas a personal de la salud e informantes claves, y lo relacionado con lo descrito por el autor (Delpierre ; 2003; Haddad; 2004 & Reynolds 2008), que proponen utilizar estrategias de intervención individualizadas, basadas en estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, con capacidad para adaptar el esquema terapéutico a los hábitos de vida del paciente y proporcionar estrategias de resolución de problemas para incrementar la adherencia al tratamiento y coinciden con Igor, A. (1990), quien define que una estrategia se compone de una serie de acciones planificadas que ayudan a tomar decisiones, conseguir mejores resultados y está orientada a alcanzar un objetivo siguiendo una pauta de actuación.

Las estrategias por lo general son de largo plazo y es muy importantes definirlas en un plan institucional, con el propósito de indicar las pautas de actuación, identificar aliados estratégicos, formular programa y proyectos que ayuden a gestionar recursos ante los gobiernos, instituciones y ONGS a fin de brindar una mejor atención a los pacientes con VIH-SIDA y ayudar a prevenirla en población sana.

Dentro de las estrategias que se proponen después de haber realizado el estudio tenemos:

Por sugerencia del personal médico, responsable del programa, la responsable de vigilancia epidemiológica del MINSA central, expresaron que es importante la participación del personal de la salud, líderes comunitarios para hacer campañas de promoción y prevención del VIH-SIDA a través de las brigadas médicas.

Dar seguimiento a través del programa de VIH/SIDA a los pacientes en abandono de TAR, (Tratamiento antirretroviral), para reincorporarlos y mejorar las condiciones clínicas del paciente.

Proporcionar canasta básica de alimentos a pacientes de escasos recursos económicos, que contribuya al estado nutricional del paciente para evitar el deterioro físico precoz del paciente.

Gestionar recursos económicos para el programa y donaciones del tratamiento para VIH/SIDA, a través de ONG, para reducir el índice de pacientes en el municipio.

Hacer campañas y charlas educativas para abordar el tema de VIH-SIDA en escuelas de primaria, secundaria, universidad, y zonas rurales, creando conciencia en la población del municipio de Puerto Cabezas para evitar la transmisión del VIH/SIDA.

## **X. CONCLUSIONES**

Después de haber finalizado la investigación, se llegó a las siguientes conclusiones;

- Los adultos jóvenes del sexo masculino, comprendidos en las edades de 20 a 24 años de la etnia misquita sobresale con el 77%, nivel académico y económico bajo son los más afectados, con mayor predominio en la población estudiada. Lo que indica que el joven está en una edad productiva, no tienen práctica sexual segura y el rechazo del uso de preservativo por lo que están más propensos a adquirir la enfermedad.
- La mayoría de los pacientes estudiados son captados en categoría B, ya con compromiso inmunológico según exámenes complementarios (CD4). Los factores inmunológicos son la principal causa de deterioro clínico en los pacientes estudiados, destacándose dentro de estos el abandono a la terapia antirretroviral por uso de medicina tradicional.
- La mayoría de los pacientes estudiados son diagnosticados en atención primaria debido a la mayor cobertura tanto urbana como rural a través de brigadas médicas y con el apoyo fondos externos, lo que significa que debe existir más casos de VIH/SIDA en el municipio, pero no han sido detectados por que existe un estigma cultural y la cosmovisión en las familias de la Costa caribe de la medicina natural.
- La situación de los pacientes al finalizar el año muestra que aproximadamente el 25% de los casos están entre los que abandonan el tratamiento o han fallecido. La toma de decisiones conjuntas entre el médico y el paciente en un marco de confianza, así como el adecuado flujo de información acerca de la enfermedad entre ambos, es fundamental para favorecer la adherencia y conseguir un nivel óptimo de calidad asistencial.
- Dentro de las estrategias más importante tenemos el seguimiento a los pacientes con VIH/SIDA que abandonan el tratamiento antirretroviral para evitar

el contagio a terceras personas y de esa forma reducir el índice de pacientes infectados.

- Al analizar los resultados se acepta la hipótesis nula por que se ha demostrado que el 96.3 % de los pacientes identificados muestran un comportamiento clínico y epidemiológico alto de VIH/SIDA siendo del área urbana y el 77% de los pacientes son de la etnia miskita.

## **XI. RECOMENDACIONES**

Al finalizar la investigación se llegó a las siguientes recomendaciones:

### **1. Alas autoridades del SILAIS/BILWI**

- Fortalecer la atención integral de las personas con VIH, buscando estrategias de involucrar al abordaje terapéutico elementos de su cosmovisión indígena así integrar a la medicina tradicional como complementaria al tratamiento antirretroviral.
- Promover la vigilancia del programa de VIH/SIDA a través de monitoreo en área urbano y rural del municipio de Puerto Cabezas, para evitar que se incrementen los casos.
- Elaborar un plan en conjunto con la secretaria de salud del gobierno regional, que incluya políticas y estrategias de sensibilización de manera Integral, con temas específicos como “Salud sexual y reproductiva de manera sana”, en los colegios, universidades, comunidades indígenas, entidades públicas, para prevenir y disminuir el VIH-SIDA en la RACCN.

### **11.1. A las autoridades de hospital Nuevo Amanecer**

- Trabajar en equipo con el primer nivel de atención y establecer una red de retroalimentación para el adecuado manejo de los pacientes con VIH/SIDA.
- Fortalecer los planes de educación continua al personal de salud tanto médico, de enfermería y de laboratorio, para el diagnóstico temprano e identificación oportuna de signos y síntomas a fin de evitar deterioro precoz de la enfermedad.

### **11.2. A las autoridades de atención Primaria.**

- Ampliar la cobertura con mayor énfasis, en la oferta de la realización de Pruebas rápidas de VIH a la población joven, masculina de etnia miskita y de las áreas urbanas del municipio de Puerto Cabezas con poco acceso a los

servicios de salud y nivel socioeconómico bajo, para lograr captaciones precoces a través de campañas de salud.

- El programa de VIH/SIDA deben mantener acciones de concientización a las personas con VIH y población en general, para lograr una mayor adherencia al tratamiento
- Se recomienda la realización de pruebas rápidas y asesoramiento comunitario sobre el VIH para la población, vinculada a los servicios de prevención, atención y tratamiento.

### **11.3. A las autoridades de las comunidades**

- Capacitar a los líderes y parteras de las comunidades que haga conciencia dirigida a la población sobre la importancia de la promoción y prevención del VIH-SIDA en la comunidad.
- Promover charlas a los líderes de salud y parteras para conocer la importancia de no abandonar el tratamiento occidental y poder combinarlo con el tratamiento oriental (medicina natural).

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antela A. (2004), Historia natural y clasificación de la infección por vih. manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el vih/sida para equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el caribe. Washington, DC: OPS; p. 3-7.
- Arredondo Anabella. Epidemiología del vih/sida en américa latina y el caribe. Niveles actuales, tendencias y tipología de la epidemia. [file:///G:/epidemiologia\\_del\\_sida\\_vih\\_en\\_america\\_latina\\_y\\_el\\_caribe.pdf](file:///G:/epidemiologia_del_sida_vih_en_america_latina_y_el_caribe.pdf). Consultado el 11 de febrero del 2019.
- Heymann David. (2017), El Control de las Enfermedades Transmisibles. 20ª edición. Washington DC OPS. .
- Maculada Teva et al. (2012); Situación epidemiológica actual del vih/sida en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países. Revista Médica de Chile 140: pag.50-58.
- Mairena M, R (2012), Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua. UNAN-Managua. Facultad De Ciencias Médicas. “Adherencia al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por vih, que acuden a la consulta externa de infectología del hospital infantil `Manuel de Jesús Rivera, Tesis para obtener el título de especialista en pediatría. Consultado el de Febrero del 2019.
- Ministerio de Salud, (2015), Dirección General de Servicios de Salud. Normativa 138. Guía de terapia antirretroviral para personas con VIH. Nicaragua, Managua.

- Ministerio de Salud Pública (2009). Dirección Nacional de Asistencia Médica. Programa nacional de prevención y control de las ITS/VIH/sida. Pautas para la atención integral al paciente con infección por VIH/sida en Cuba. La Habana, Cuba. MINSAP.
- Miranda C, P. (2012), Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua. UNAN-Managua. Facultad De Ciencias Médicas. Hospital Alemán Nicaragüense. “Abordaje clínico y cumplimiento de estándares de atención en pacientes embarazadas portadoras del vih/sida para la prevención de transmisión materno infantil (vertical) del vih en el programa de vih del hospital Bertha Calderón Roque” Tesis monográfica para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.
- RACCN, Nicaragua, (2013). Plan de acción para atención integral del VIH a pueblos mestizos, indígenas y afrodescendientes, poblaciones en mayor riesgo (PEMAR) y personas con VIH y sida (PVIH) en la RAAN.
- Peña, Vicente E, Rodríguez Porto al, Sánchez Zulueta E (2012). Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna. La Habana: ECIMED;p.613-20.
- Stanley H, Weiss, Cowan p. (2003), Laboratory detection of human retroviral infection. aids and other manifestation of hiv infection. 4th Madrid: Elsevier science;. p. 143-80.
- Chi Chiu L, Shui Shan I. (2012); Rapid hiv test: from meta-analysis to field application. The Lancet Infectology diseases. 12 (5): 356-7.
- Vélez cardero s, et al. (2013), temas de consultas sobre ITS-VIH/sida. la habana. editorial lazo adentro;. p. 17-29.
- Plan de acción para atención integral del VIH a pueblos mestizos, indígenas y afrodescendientes, poblaciones en mayor riesgo (PEMAR) y personas con VIH y sida (PVIH) en la RACCN, basado en el Plan Estratégico Regional de



lucha contra el sida CORLUSIDA RACCN 2011-2015. RACCN, Nicaragua, septiembre 2013.

- <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/latin-america>
- programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2008

**XIII.**

**ANEXOS**

**Anexo No 1.** Distribución en grupos de edades y sexo de pacientes diagnosticados con VIH atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas

EDAD	SEXO					
	Masculino		femenino		Total	
	No	%	No	%	No	%
5-9	0	0.00	1	3.70	1	1.20
10-14	0	0.00	1	3.70	1	1.20
15-19	2	3.58	4	14.82	6	7.22
20-24	18	32.14	8	29.63	26	31.32
25-29	11	19.64	5	18.52	16	19.27
30-34	14	25.00	4	14.81	18	21.70
35-39	4	7.14	1	3.71	5	6.02
40-44	2	3.58	0	0.00	2	2.40
45-49	0	0.00	1	3.71	1	1.20
50-54	3	5.35	0	0.00	3	3.61
55-59	1	1.78	0	0.00	1	1.20
60-64	1	1.78	2	7.40	3	3.61
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100.00</b>	<b>27</b>	<b>100.00</b>	<b>83</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para VIH/sida del MINSA.

**Anexo No. 2**

Lugar de procedencia de pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

Procedencia	No	%
Rural	29	34.93
Urbano	54	65.06
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### **Anexo No. 3**

Grupos étnicos más frecuentes en los pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Grupo étnico</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Miskita	80	96.39
Mestizo	2	2.40
Mayagna	1	1.20
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### **Anexo No. 4**

Nivel académico de los pacientes diagnosticados con VIH-SIDA atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Nivel académico</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Iletrado	17	20.49
Primaria	29	34.93
Secundaria	28	33.74
Técnico	3	3.61
Universitario	6	7.22
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### Anexo No.5

Ingreso económico mensual en pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Ingreso económico mensual</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Alto	5	6.02
Medio	22	26.5
bajo	56	67.47
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### Anexo NO.6

Categoría clínica en pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Categoría Clínica</b>	<b>N0</b>	<b>%</b>
Categoría A	29	34.94
Categoría B	36	43.37
Categoría C	18	21.69
<b>TOTAL</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### Anexo No.7

Factores asociados al deterioro clínico en pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Factores asociados al deterioro clínico</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Inmunológicos	30	36.14
Geográficos	20	24.10
Socioeconómicos	19	22.89
Culturales	14	16.87
<b>Total.</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### Anexo No.8

Motivo de no adherencia en pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Motivo de no adherencia a la TARV.</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Malestar general	8	32
Uso de medicina tradicional.	5	20
Difícil acceso	5	20
Nuevo compañero sexual (temor)	7	28
<b>Total.</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### Anexo No.9

Captación de pacientes diagnosticados vih por mes en el Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Mes</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Enero	4	4.82
Febrero	10	12.05
Marzo	7	8.43
Abril	5	6.02
Mayo	15	18.09
Junio	9	10.84
Julio	12	14.47
Agosto	9	10.84
Septiembre	5	6.02
Octubre	3	3.61
Noviembre	3	3.61
Diciembre	1	1.20
<b>TOTAL</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.

### **Anexo No.10**

Situación al cierre del año en pacientes diagnosticados vih y atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

<b>Situación al cierre del año</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Activo	57	69
Abandono	13	16
Fallecido	7	8
Traslado	3	4
Inasistente	2	2
Reingreso	1	1

**Fuente:** Expediente clínico de los pacientes. Datos del sistema de vigilancia para vih/sida del MINSA.



Comportamiento clínico-epidemiológico del vih en el municipio de Puerto cabezas,  
Región Autónoma de la Costa Caribe Norte de enero a diciembre 2017

Encuesta dirigida para coleccionar los datos de los expedientes clínicos y entrevistar a los pacientes diagnosticados vih atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White del Municipio de Puerto Cabezas.

**Ficha #**\_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Sexo:** a: F\_\_\_\_\_ b: M\_\_\_\_\_

**Procedencia:** Rural: \_\_\_\_\_ Urbano: \_\_\_\_\_

**Nivel académico:** Iltrado: \_\_\_\_\_ Preescolar: \_\_\_\_\_ Primaria: \_\_\_\_\_ Secundaria: \_\_\_\_\_ Técnico: \_\_\_\_\_ Universitario

**Etnia:** Mestizo: \_\_\_\_\_ Miskitu: \_\_\_\_\_ Mayagna: \_\_\_\_\_ Creole: \_\_\_\_\_ Matagalpa: \_\_\_\_\_ Garífuna: \_\_\_\_\_: Nahua: \_\_\_\_\_ Subtiaba: \_\_\_\_\_.

**Ingreso económico mensual:** Alto: > de C\$ 5000 \_\_\_\_\_ Medio: C\$ 1000-5,000 \_\_\_\_\_ Bajo: < C\$ de 1000\_\_\_\_\_

**Factores asociados al deterioro clínico:** Inmunológicos\_\_\_\_\_ Socioeconómicos \_\_\_\_\_ Geográficos\_\_\_\_\_ Culturales\_\_\_\_\_

**Motivos de no adherencia a la TARV:**

a. Malestar general \_\_\_\_\_ b. Uso de medicina tradicional\_\_\_\_\_

C. Dificil acceso\_\_\_\_\_ d. Nuevo compañero sexual (temor)\_\_\_\_\_

**Mes en que es diagnosticado/captado por la unidad de salud:**

Enero\_\_\_\_\_ Febrero\_\_\_\_\_ Marzo\_\_\_\_\_ Abril\_\_\_\_\_ Mayo\_\_\_\_\_ Junio\_\_\_\_\_ Julio\_\_\_\_\_

Agosto\_\_\_\_\_ Septiembre\_\_\_\_\_ Octubre\_\_\_\_\_ Noviembre\_\_\_\_\_ Diciembre

**Situación del paciente al cierre del año:**

Activo\_\_\_\_\_ Inasistente\_\_\_\_\_ Abandono\_\_\_\_\_ Reingreso\_\_\_\_\_

Traslado\_\_\_\_\_ Fallecido\_\_\_\_\_

Comportamiento clínico-epidemiológico del VIH en el municipio de Puerto cabezas,  
Región Autónoma de la Costa Caribe Norte de enero a diciembre 2017

Consentimiento informado dirigido para informar y lograr la aprobación a la  
entrevista de los pacientes VIH atendidos en el Policlínico Ernesto Hodgson White  
del Municipio de Puerto Cabezas.

Dirección Municipal  
Policlínico E.H.W  
Puerto Cabezas

Por este medio le solicito su autorización para la realización de la investigación  
científica con el objetivo de describir el comportamiento clínico-epidemiológico del  
VIH en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte  
de enero a diciembre 2017, siendo nuestro trabajo de investigación académica para  
optar al título, de Doctor en Medicina y Cirugía general, asegurando que la  
información se utilizara estrictamente con fines científicos y con el sigilo que lo  
requiere.

Esperando su aprobación y sin más a que referirme, le saludamos, fraternalmente

---

Dra. Luz Marina Benavidez. (MSS2)

---

Dra. Kaira Kandler. (MSS2)